

## III. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ГЕНЕТИКА

## МЕТОДЫ УСТАНОВЛЕНИЯ ГОМОЛОГИЧНОСТИ ГЕНОВ

В. Г. Смирнов, К. В. Ватин

В установлении закономерностей филогенетического развития живого мира большая роль принадлежит сравнительным наукам в самых различных отраслях биологии. Главной их задачей является анализ эволюционных превращений различных структур и сохранения их изменения характера их функционирования в связи с постоянно осуществляющейся адаптацией организмов к условиям биотической и абиотической среды. Одним из важнейших обобщений сравнительно-биологических исследований стало понятие *гомологии* — сходства, связанного с общностью происхождения, в противоположность *аналогии* — сходству между структурами и функциями, не имеющими общего происхождения.

Параллельно с развитием генетики как науки стала формироваться и *сравнительная генетика*, задачей которой является вскрытие гомологий и аналогий в эволюции генетических структур и в действии основных механизмов воспроизведения, изменения, рекомбинации и реализации дискретных единиц наследственности — генов.

История сравнительной генетики восходит к наблюдениям, сделанным зоологами, ботаниками и палеонтологами еще в прошлом веке (Уоллс, Ноден, Дюваль-Жув, Коп и др.), о наличии параллелизма в изменчивости в пределах разных таксономических категорий у животных и растений. Дарвин (1877) одним из первых четко указал на то, что одной из причин этого параллелизма в изменчивости может быть «выявление признаков более или менее отдаленных предков», т. е. общность происхождения.

Представление о филогенетическом родстве организмов, как основе параллелизма в их изменчивости нашло дальнейшее развитие в законе гомологических рядов Н. И. Вавилова (1920, 1935а). Этот закон, сформулированный на основе обширных работ по анализу изменчивости культурных растений и их дикорастущих сородичей, стал первым крупным обобщением в сравнительной генетике. Одновременно независимо от Вавилова к такой же интерпретации фактов параллелизма в изменчивости пришел Баур (Baur, 1919), считавший, что «мы наблюдаем у животных и растений удивительные „гомологичные ряды“ мутаций. Мы должны принять, что в основе этих гомологичных мутаций

у организмов лежат гомологичные изменения в строении хромосом». В то же время в США под руководством Моргана развернулись исследования по сравнительной генетике видов рода *Drosophila*.

Многочисленные факты поразительного параллелизма в изменчивости филогенетически родственных организмов находили наиболее рациональное объяснение в том, что основой этого параллелизма являются сходные изменения гомологичных генов. Вместе с тем Вавилов делал такой вывод достаточно осторожно, поскольку в большинстве случаев он располагал лишь примерами фенотипического сходства наследственных вариантов разных видов и родов, а их конкретная генотипическая детерминация в большинстве случаев была еще неизвестна. Н. И. Вавилов (1935б) считал необходимым «иметь в виду, что при сходстве морфологических и физиологических признаков последние могут иметь разную генетическую природу, о чем наглядно говорит само различие видов по числу хромосом».

Исходя из принципа гомологии, можно считать гомологичными лишь те гены, которые происходят от одного и того же исходного (прародительского) гена. Для строгого доказательства гомологичности генов необходима постановка специальных исследований по сравнительной генетике и цитогенетике.

Самые общие представления о генетическом сходстве разных видов дает использование *цитологических* и *цитогенетических* методов. Данные классической цитологии предоставляют богатейший материал для сравнительного анализа кариотипов родственных видов и родов и более отдаленных таксономических категорий. Первые замечательные работы по сравнительной кариологии выполнены на лилейных (Делоне, 1915, 1922, 1925, 1926), на различных видах рода *Drosophila* (Metz a. Moses, 1923), на представителях семейства куриных (Sokolow, Tiniaikow, Trofimov, 1936) и других объектах (Левитский, 1931). Огромный материал по сравнительной кариологии собран и обобщен в эволюционном плане в монографии Уайта (White, 1954). В последнее время большая серия работ по сравнительной цитологии хордовых выполнена Оно с сотр. Хороший обзор этих работ представил Коган (1969). Оценка морфологии кариотипов, хромосомного механизма определения пола и количества ДНК в хромосомах позволила авторам сделать интересные заключения о филогенетическом родстве различных групп организмов и о возможных способах эволюции их кариотипов. В частности, предполагается большая роль полиплоидии в эволюции кариотипов рыб.

Следующим этапом в исследовании гомологичности наследственной основы разных видов является применение цитогенетического метода, разработанного Кихарой (Kihara, 1924; Kihara a. Lilienfeld, 1932), — метода *геномного анализа*. Гомология хромосом, составляющих геномы разных видов, оценивается по их способности к конъюгации в мейозе при сочетании у отдаленных гибридов. Геномный анализ позволяет анализировать и функциональную взаимозаменяемость (гомеологичность) отдельных хромосом из разных геномов (Seagr, 1952, 1954), а также целых геномов (Фадеева, 1966).

С большой точностью возможно проведение анализа гомологичности хромосом у отдаленных гибридов двукрылых по рисунку дисков и гигантских хромосомах слюнных желез (Kerkis, 1936; Соколов, 1959; Kitzmiller, 1959; Baker a. Kitzmiller, 1963; Евгеньев, 1970). Анализ структуры политенных хромосом позволяет достаточно надежно выявлять сходства в рисунке дисков у родственных видов и родов и без получения отдаленных гибридов (Kitzmiller a. Baker, 1965; Klassen et al., 1965; Kitzmiller, 1966; Kitzmiller et al., 1966; Baker et al., 1966; Чубарева, Петрова, 1968, 1969).

Сходную с описанными выше оценку общей гомологичности геномов можно получить и при использовании *биохимического метода молекулярной гибридизации*. Этим методом можно оценить сходство в структуре ДНК двух сравниваемых видов, проводя денатурацию ДНК, а затем получая гибридные двуцепочечные молекулы при объединении однонитчатых ДНК от разных видов (Schildkraut et al., 1962; Hoyer et al., 1964). Хотя этот метод и дает лишь общую характеристику сходства в структуре ДНК двух видов, он вместе с тем имеет ряд несомненных преимуществ. Прежде всего, сопоставлены могут быть ДНК практически любых организмов, т. е. здесь нет существенных ограничений, налагаемых способностью организмов к скрещиванию и уровнем жизнеспособности отдаленных гибридов, затрудняющих проведение геномного анализа. Далее, этим методом сопоставляется именно ДНК разных видов, т. е. непосредственно генетический материал, его структура. При этом степень сходства или нескладности последовательностей нуклеотидов, образующих гибридные молекулы, *оценивается количественно* — по уровню термостабильности этих гибридных молекул. Этот метод нашел широкое применение при генетических сопоставлениях различных видов и родов среди бактерий и грибов (McCarthy a. Bolton, 1963; Kingsberg, 1967; Dutta et al., 1967; De Ley, 1968), низших (Laird a. McCarthy, 1968) и высших (Hoyer et al., 1964) животных и высших растений (Benedict a. Bolton, 1967; Dutta et al., 1967). На основе работ по сопоставлению этим методом ДНК разных групп бактерий предпринимаются попытки построения схем филогенетических отношений между ними (De Ley, 1968; Mandel, 1969).

Применение других биохимических методов для оценки гомологичности геномов разных видов оказалось менее удачным. Имеются в виду исследования, в которых разные виды сопоставлялись по широкому спектру белков, выявляемых при электрофорезе в полиакриламидном геле (Johnson a. Hall, 1965; Hubby a. Throckmorton, 1965; Johnson, 1967; Thomas a. Jones, 1968).

Описанные методы позволяют анализировать гомологичность на уровне целых геномов разных видов. Лишь тщательное изучение гигантских хромосом двукрылых позволяет проводить более детальные сопоставления.

Проблема установления гомологичности отдельных генов разных видов решается в основном путем *генетического анализа* — основного метода генетики. Генетический анализ любого признака дает тем больше информации, чем больше генетическая коллекция независимо возникших мутантов по этому признаку. Вовлечение этих мутантов в генетический анализ дает возможность установить:

- 1) генетическую детерминацию признака (количество генов, контролирующих его формирование);
- 2) особенности действия отдельных генов и характер взаимодействия между ними, учитывая при этом наличие и широту плеiotропного эффекта генов, а также наличие серий множественных аллелей по отдельным генам;
- 3) локализацию генов в группах сцепления;
- 4) аллелизм генов разных видов при проведении межвидовых скрещиваний (комбинационный анализ).

Особенно показательным сходство одновременно по нескольким показателям, хотя и это не является абсолютным доказательством гомологичности сопоставляемых генов (или систем генов) нескольких видов.

Весьма точная информация о гомологичности определенных генов разных видов может быть получена с помощью *биохимических методов*, позволяющих установить точную структуру ближайших продуктов ак-

тивности гена — определенных видов РНК, которые представляют собой точное комплементарное воспроизведение структуры одной из нитей ДНК соответствующих генов, и белковых молекул, в которых каждая аминокислота кодируется в гене определенным триплетом нуклеотидов.

В настоящем обзоре представлены некоторые генетические и биохимические данные, позволяющие обосновать представление о наличии гомологичных генов у разных видов и родов.

### Генетическая детерминация

Чем подробнее изучена генетическая детерминация какого-либо признака у сопоставляемых видов, тем больше оснований предполагать гомологичность мутаций по генам, затрагивающим этот признак у обоих видов.

Сложность системы генетической детерминации признака должна отражать степень его биологической сложности (Haddon, 1961). Развитие признака, формирующегося за счет взаимодействия в функционировании нескольких органов и тканей, контролируется, по-видимому, генами с комбинативным действием. Если учитываемый признак представляет собой суммирование двух или большего числа составляющих (А и В), то изменение или отсутствие одного из компонентов (А) под влиянием мутации может проявляться у разных видов по-разному, в зависимости от наличия и типа другого компонента — В (рис. 1). Хорошим примером этого является признак окраски глаз у насекомых. Эта окраска обычно складывается несколькими пигментами. Один из них — бурый пигмент (инсекторубин) — присутствует в глазах многих насекомых. Блокирование его синтеза у разных насекомых приводит к разному фенотипическому эффекту в зависимости от наличия других пигментов.

У разных видов дрозофилы глаза без инсекторубина ярко-красные, у пчелы и тутового шелкопряда — белые (Green, 1955), у некоторых мух — зеленые.

Таким образом, даже мутации гомологичных генов могут иметь разное фенотипическое проявление. С другой стороны, негомологичные гены могут иметь сходный фенотипический эффект. При фенотипическом сходстве мутантов по разным генам, контролирующим разные этапы в формировании признака, трудно бывает говорить о гомологии конкретных мутаций, затрагивающих этот признак, у разных видов и родов. Но можно говорить об их принадлежности к гомологичным сериям генов у сравниваемых видов или родов. Чем полнее проведен генетический анализ, тем полнее выявляются такие гомологичные серии генов у разных видов. Проведение онтогенетического анализа мутаций по генам такой серии дает возможность с большей или меньшей точностью воссоздать последовательность действия этих генов и даже характер нарушения определенными генами определенных этапов в цепи

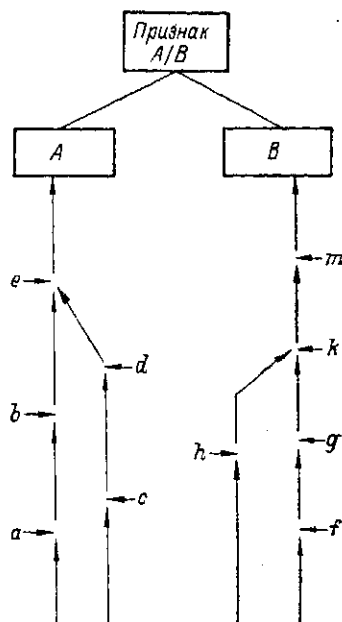


Рис. 1. Схеманаследственной детерминации сложного признака (A/B), состоящего из двух независимых компонентов (A и B).

биохимических и морфогенетических превращений. Одним из наиболее эффективных в этом отношении является метод биохимической генетики. Даже приблизительное определение последовательности и характера действия генов такой серии облегчает установление гомологии по конкретным генам разных видов. Поскольку во многих случаях для серий генов, контролирующих биосинтез инсекторубина у насекомых известно, какой этап биосинтеза пигмента нарушен в результате мутации того или иного гена у каждого вида (табл. 1), то можно говорить о гомоло-

Таблица 1

Мутации у насекомых, влияющие на синтез инсекторубина \*

Реакция	Мутация	Организм
Триптофан		
↓	$\left\{ \begin{array}{l} v \\ v^{40d} \\ cd \\ green \\ white\ eye \\ snow \\ v \end{array} \right.$	<i>Drosophila melanogaster</i> <i>D. virilis</i> <i>Musca domestica</i> <i>Periplaneta americana</i> <i>Apis mellifica</i> <b>РСС</b> <i>Drosophila pseudoobscura</i>
Формилкинуруенин		
↓	$\left\{ \begin{array}{l} a \\ v \\ v^{45d} \end{array} \right.$	<i>Ephestia kühniella</i> <i>Drosophila affinis</i> , <i>D. simulans</i> <i>D. virilis</i>
Кинуруенин		
↓	$\left\{ \begin{array}{l} cn \\ or \\ st \\ candida \\ yellow \\ ivory \\ white-1 \\ O-series \\ white \\ ra \\ w \end{array} \right.$	<i>D. melanogaster</i> , <i>D. affinis</i> <i>D. pseudoobscura</i> <i>D. virilis</i> <i>Phryne fenestralis</i> <i>Phormia regina</i> <i>Apis mellifica</i> <i>Bombyx mori</i> <i>Habrobracon juglandis</i> <i>Calliphora erythrocephala</i> <i>Plodia interpunctella</i> <i>Aedes aegypti</i>
Оксикинуруенин		
↓	$\left\{ \begin{array}{l} st, cd \\ cn \\ white-2 \\ g \\ pallida \\ br \end{array} \right.$	<i>Drosophila melanogaster</i> <i>D. virilis</i> <i>Bombyx mori</i> <i>Plodia interpunctella</i> <i>Phryne fenestralis</i> <i>Ephestia kühniella</i>
Оммин Коричневый пигмент		
Омматин Пигменты		

\* По данным: G. W. Beadle, R. L. Anderson, J. Maxwell, 1938; G. W. Beadle, E. L. Tatum, 1941; S. C. Bhalla, 1968; E. Caspari, 1949; M. M. Green, 1952, 1955; H. Kikkawa, 1941, 1953; A. Kühn, 1941; W. Lerche, 1941; A. H. Sturtevant, E. Novitski, 1941; C. A. Villee, 1947, и др.

гии определенных генов из этой серии у разных видов и родов насекомых.

В ряде случаев генетическим анализом вскрыты значительные системы генов, контролирующих отдельные признаки, — антоциановую окраску алеириновоего слоя эндосперма зерновки кукурузы (Reddy, Coe, 1962), углеводный состав эндосперма зерновки кукурузы (Смирнов, 1966; Creech и McArdle, 1966; Black et al., 1966; Creech, 1968), окраску шерсти у мышей (Searle, 1968). К сожалению, для каждой из этих

блестяще разработанных систем генов неизвестно еще ничего подобного на других видах.

Большой материал для установления гомологии генов дает анализ гомологичных серий генов, контролирующих одинаковые цепи биосинтезов у микроорганизмов. В табл. 2 представлены такие гомологичные серии генов восьми видов бактерий и грибов, детерминирующие этапы биосинтеза ароматических аминокислот. Столь же четкие гомологичные серии генов, контролирующих биосинтез гистидина, треонина, изолейцина и валина, установлены у многих микроорганизмов. Рассмотрение таких серий приводит к весьма обоснованным предположениям о гомологичности конкретных генов, которые у всех сопоставляемых видов контролируют один и тот же этап в цепи биосинтеза (а следовательно, кодируют, очевидно, сходные ферменты).

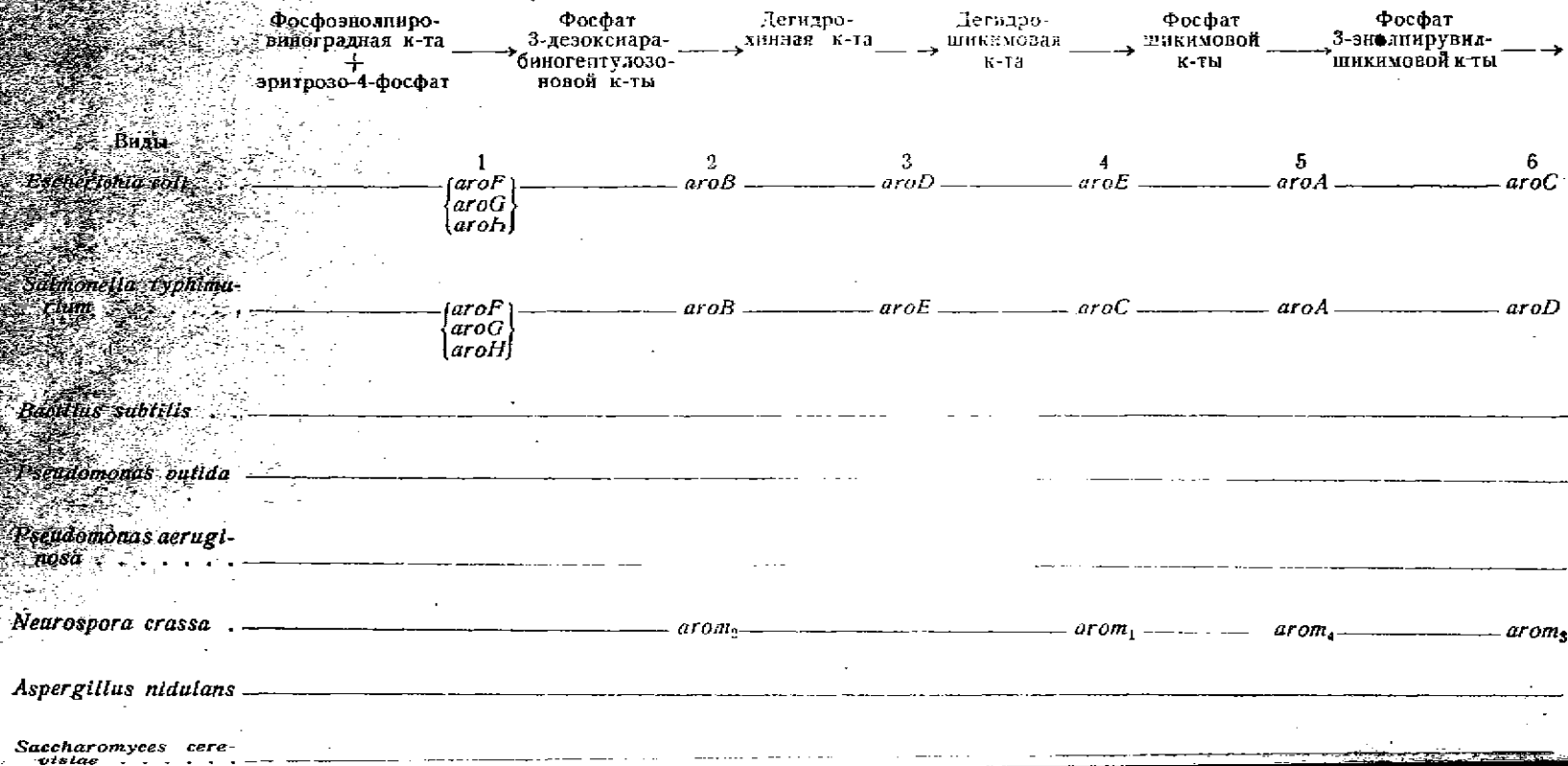
Вместе с тем приведенная таблица демонстрирует не только наличие систем (серий) гомологичных генов у разных организмов, но выявляет и присущие этим организмам специфические особенности в структуре и функционировании их генетических систем. Своеобразие разных видов в отношении генетической детерминации каждого из этапов этой цепи биосинтеза связано, по-видимому, со сложными и специфическими ассоциациями белковых молекул, кодируемых каждым из генов, в мультиэнзимные комплексы, обладающие ферментативной активностью для осуществления нескольких реакций. Мутационное нарушение одного из компонентов такого комплекса может сказаться на всех его ферментативных активностях (Bonner et al., 1965; De Moss, 1965; Hüttler a. De Moss, 1967a). Кроме того, представляет большой интерес, что реакции 9 и 10 (см. табл. 2) контролируются минимум двумя генами у *Bacillus subtilis* и *Saccharomyces cerevisiae*, тогда как у *Neurospora crassa*, *Aspergillus nidulans*, *Escherichia coli* и, по-видимому, *Salmonella typhimurium* — всего лишь одним геном. Структура триптофансинтетазы (реакция 11) контролируется одним геном у грибов и двумя — у бактерий. Специальное изучение именно этих особенностей представляет особый интерес, ибо они должны быть связаны с конкретной эволюцией гомологичных систем генов у разных организмов.

### Действие гена

Анализ действия гена на разных уровнях реализации его эффекта — от организменного до молекулярного — предоставляет существенную информацию для установления гомологичности генов разных видов и родов. Холден (Haldane, 1927) и Грин (Grigg, 1938), рассматривая вопрос о способах установления гомологичности генов у разных видов, считали сходство в характере проявления генов в онтогенезе, включая серии множественных аллелей, одним из важных показателей их гомологичности. Весьма детально и с привлечением большого фактического материала эту проблему обсуждает Сирл (Searle, 1968).

Одной из наиболее детально разработанных генетических систем является система генов, контролирующих окраску шерсти у млекопитающих. Действие и взаимодействие этих генов изучались как на уровне фенотипа окраски животного, так и на гистологическом и цитологическом уровнях. Результаты этих исследований рассмотрены в детальных обзорах Фостера (Foster, 1965) и Сирла (Searle, 1968). Характер окраски определяется как типом пигмента, синтезируемого в особых гранулах (меланосомах) специфических клеток (меланоцитов), так и формой, размерами и распределением этих гранул в клетках волоса. И темный пигмент (эумеланин), и желтый (фсомеланин) являются результатом полимеризации продуктов окисления тирозина. Решающую

Гомологичные серии генов разных организмов, контролирующие общие этапы биосинтеза ароматических аминокислот и биосинтез триптофана



Хоризмо-  
вая к-та → Антранило-  
вая к-та → 5-фосфори-  
бозилантра-  
ниловая к-та → 1-0-карбокси-  
фениламино-1-  
дезоксирибуло-  
зо-5-фосфат → Индол-  
глицеро-  
фосфат → Индол ↗ Триптофан

Виды	7	8	9	10	11	
<i>Escherichia coli</i> . . . . .	<i>trpE</i>	<i>trpD</i>	<i>trpC</i>		{ <i>trpA</i> }, { <i>trpB</i> }	Sanderson, 1967; Pat- tard a. Wallace, 1966; Gibson a. Pattard, 1968
<i>Salmonella typhimu- rium</i> . . . . .	<i>trpA</i>	<i>trpB</i>	<i>trpE</i>		{ <i>trpD</i> }, { <i>trpC</i> }	Nishioka et al, 1967; Gollub et al., 1967; Sanderson, 1967
<i>Bacillus subtilis</i> . . . . .	<i>try<sub>1</sub></i>	{ <i>try<sub>2</sub></i> }, { <i>try<sub>3</sub></i> }	<i>try<sub>3</sub></i>	{ <i>try<sub>2</sub></i> }, { <i>try<sub>3</sub></i> }, { <i>try<sub>4</sub></i> }	{ <i>try<sub>3a</sub></i> }, { <i>try<sub>3b</sub></i> }	Whitt a. Carlton, 1968
<i>Pseudomonas putida</i> . . . . .	<i>trpA</i>	<i>trpB</i>	<i>trpC</i>	<i>trpD</i>	{ <i>trpE</i> }, { <i>trpF</i> }	Holloway, 1969
<i>Pseudomonas aerugi- nosa</i> . . . . .		<i>try<sub>2c</sub></i>	<i>try<sub>2b</sub></i>		{ <i>try<sub>2a</sub></i> }, { <i>try<sub>1</sub></i> }	Fargie a. Holloway, 1965
<i>Neurospora crassa</i> . . . . .	{ <i>tryp<sub>1</sub></i> }, { <i>tryp<sub>2</sub></i> }	<i>tryp<sub>1</sub></i>	<i>tryp<sub>1</sub></i>		<i>tryp<sub>3</sub></i>	De Moss a. Wegman, 1965; De Moss, 1965; Giles et al., 1967
<i>Aspergillus nidulans</i> . . . . .	{ <i>tryp<sub>C</sub></i> }, { <i>tryp<sub>A</sub></i> }	<i>tryp<sub>D</sub></i>	<i>tryp<sub>C</sub></i>		<i>tryp<sub>B</sub></i>	Hutter a. De Moss, 1967a, b
<i>Saccharomyces cere- visiae</i> . . . . .	{ <i>tryp<sub>2</sub></i> }, { <i>tryp<sub>3</sub></i> }	<i>tryp<sub>4</sub></i>	<i>tryp<sub>1</sub></i>	<i>tryp<sub>2</sub></i>	<i>tryp<sub>5</sub></i>	De Moss, 1965



роль в этом играет фермент тирозиназа. Действие этого фермента может протекать несколько по-разному, в зависимости от особенностей ультраструктуры белкового матрикса меланосом. Активность фермента подавляется при наличии ингибиторов. При нарушении равномерности распределения меланиновых гранул в клетках волоса они слипаются в глыбки, и это приводит к посветлению окраски.

Гены, регулирующие те или иные этапы рассмотренных процессов, обнаружены у многих млекопитающих. Ген *C*, по-видимому, определяет структуру тирозиназы у домашней и оленьей мыши *Peromyscus*. Структура меланосом одинаковым образом изменяется под влиянием рецессивных аллелей генов *b* и *p* у домашней мыши, крысы и оленьей мыши (Foster, 1965). Один из эффектов гена *d* у домашней мыши, кролика,

Таблица 3

Серии множественных аллелей по трем генам у разных видов млекопитающих

Ген	Окраска	Животное									
		Домашняя мышь	Крыса	Морская свинка	Кролик	Собака	Лев-вал	Кошка	Сычуж	Крупн. рога-тый скот	Лошадь
<i>C</i>	Нормальная	<i>C</i>	<i>C</i>	<i>C</i>	<i>C</i>	<i>C</i>	<i>C</i>	<i>C</i>	<i>C</i>	<i>C</i>	
	Шиншилла	<i>c<sup>ch</sup></i>		<i>c<sup>h</sup></i>	<i>c<sup>ch</sup></i>	<i>c<sup>h</sup></i>	<i>c<sup>ch</sup></i>	<i>c<sup>ch</sup></i>		<i>c<sup>ch</sup></i>	
	Горностаевая	<i>c<sup>h</sup></i>		<i>c<sup>h</sup></i>	<i>c<sup>h</sup></i>			<i>c<sup>s</sup></i>			
	Альбинизм	<i>c</i>	<i>c</i>		<i>c</i>	<i>c</i>	<i>c</i>	<i>c</i>		<i>c</i>	
<i>A</i>	Желтая	<i>A<sup>y</sup></i>				<i>a<sup>y</sup></i>	<i>a<sup>y</sup></i>			<i>a<sup>y</sup></i>	
	Агути	<i>A</i>	<i>A</i>						<i>A</i>	<i>A</i>	<i>A</i>
	Серая со светлым брюхом	<i>A<sup>w</sup></i>	<i>A<sup>w</sup></i>	<i>A<sup>r</sup></i>	<i>A<sup>w</sup></i>	<i>A<sup>w</sup></i>		<i>A<sup>w</sup></i>		<i>a<sup>w</sup></i>	
	Черная с подпалыми	<i>a<sup>t</sup></i>			<i>a<sup>t</sup></i>	<i>a<sup>t</sup></i>					<i>a<sup>t</sup></i>
	Черная	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>A<sup>s</sup></i>	<i>A<sup>s</sup></i>	<i>a</i>	<i>a</i>	<i>a<sup>s</sup></i>	<i>a</i>
<i>E</i>	Черная, эпист. над агути		<i>E<sup>d</sup></i>		<i>E<sup>d</sup></i>				<i>F<sup>d</sup></i>	<i>F<sup>d</sup></i>	<i>E<sup>d</sup></i>
	Черная, гипост. к агути		<i>E</i>	<i>E</i>	<i>E</i>	<i>E</i>			<i>E</i>	<i>E</i>	<i>E</i>
	Двуцветная (желтая с черным)			<i>e<sup>p</sup></i>	<i>e<sup>j</sup></i>	<i>e<sup>br</sup></i>			<i>e<sup>j</sup></i>	<i>e<sup>br</sup></i>	<i>e<sup>br</sup></i>
	Желтая		<i>e</i>	<i>e</i>	<i>e</i>	<i>e</i>		<i>e</i>	<i>e</i>	<i>e</i>	<i>e</i>

кошки и норки — слипание меланиновых гранул в глыбки и ослабление вследствие этого интенсивности окраски (Searle, 1968).

Дополнительной характеристикой действия генов, облегчающей установление гомологичных генов у разных видов, служит фенотипическое проявление серий множественных аллелей.

Одним из наиболее ярких примеров также являются некоторые гены окраски шерсти у млекопитающих. На поразительное сходство серий множественных аллелей этих генов у разных видов млекопитающих еще в 1911 г. обратил внимание Хагедорн, предложивший для них единую систему обозначения. В табл. 3 приведены серии множественных аллелей по генам *A*, *C* и *E*. Довольно четкая картина сходства в сериях аллелей у разных видов наблюдается в отношении генов *C* и *E*. Несколько меньше это сходство в сериях аллелей гена *A* (например, у домашней мыши и собаки). Для одной из аллелей локуса *C* — *c<sup>s</sup>* (акромеланистическая, или горностаевая) показан одинаковый характер

становления этого типа окраски в онтогенезе у разных видов млекопитающих, одинаковая реакция в экспериментах по отрастанию волос в условиях повышенной и пониженной температуры, одинаковый характер регуляции этой окраски со стороны гормональной системы (Ильин, 1926, 1931, 1936; Nachtsheim, 1958).

Интересно также сопоставление характера эффекта одной из аллелей гена *d* у домашней мыши и фактора, вызывающего фенилкетонурию у человека. В обоих случаях происходит чрезмерное накопление фенилаланина вследствие снижения активности гидроксилазы фенилаланина и ослабление окраски, вызванное слипанием гранул меланина в глыбки (Searle, 1968). Вместе с тем эффект аллели *d*<sup>1</sup> у мыши, по-видимому, более значительный, поскольку он вызывает гибель гомозигот в недельном возрасте.

В отношении рассмотренных серий множественных аллелей небезинтересно отметить еще и тот факт, что у разных видов млекопитающих разные аллели закрепились в эволюции в качестве основного детерминанта окраски дикого типа (Nachtsheim, 1958; Searle, 1968). Шиншиллавая аллель локуса *C* (*c<sup>ch</sup>*) характеризует окраску шерсти дикого типа у двух видов рода *Chinchilla* из Южной Америки, отчего эта аллель и получила свое название. Другая аллель этого же локуса (*c<sup>h</sup>*) определяет окраску дикого типа у горностая. Аллель локуса *E*, определяющая двуцветную черно-желтую окраску (*e<sup>j</sup>*), детерминирует окраску дикого типа у грызуна *Nesolagus melschieri* с острова Суматра и у африканской геновой собаки *Lycan pictus*.

Таким образом, наблюдаемое замечательное сходство в сериях множественных аллелей является веским свидетельством того, что эти гены у разных видов гомологичны. Однако в ходе эволюции особенно важное значение могли приобретать разные аллели, в зависимости от особенностей биологии видов.

Сходный характер взаимодействия генов у разных видов может также служить критерием гомологии локусов. Так, на действие сцепленного с полом гена желтой окраски *O* у кошки почти не влияет ген *c<sup>ch</sup>*, хотя он и устраняет полностью желтую полосу в шерстинке агутти. В то же время у морской свинки и кролика ген *c<sup>ch</sup>* устраняет феомеланин у желтых (*e*) мутантов в такой же степени, как и из шерстинки агутти. Отсюда можно предположить наличие гомологии между локусами *E* кролика и морской свинки и отсутствие гомологии этих локусов с локусом *O* кошки (Searle, 1968).

Весьма важным моментом при сопоставлении фенотипически сходных наследственных изменений разных видов является возможно более полная характеристика их проявления, в особенности характеристика *плейотропного эффекта*. Сходным оказывается плейотропный эффект ряда генов у разных видов грызунов (Searle, 1968). Гены *W* у домашней мыши и *M* у полевки в гетерозиготном состоянии обуславливают белую пятнистость в окраске шерсти. Гомозиготы по этим генам в обоих случаях погибают очень рано от макроцитической анемии. В редких случаях, когда гибель гомозигот наступает после появления волос, эти волосы не окрашены при наличии окраски в радужной оболочке глаз. У гомозигот по гену *Mi<sup>wh</sup>* у домашней мыши и по гену *Wh* у золотистого хомячка шерсть не окрашена, глаза очень слабо развиты или совсем отсутствуют. Гетерозиготы имеют розовые глаза, белую шерсть на брюхе и белый пух на спине (Searle, 1968). У домашней мыши, кошки и собаки гены бесхвостости — доминантные, с рецессивным летальным действием (Grüneberg, 1952; Беляев, 1930; Ильин, 1932). Чалость у овец, норок и собак также обуславливается доминантными

генами с рецессивным летальным эффектом (Ильин, 1932; Глембоцкий, 1934; Shackelford, 1957).

В ряде случаев наблюдается большое сходство в плеiotропных эффекте некоторых генов у животных и человека. Сходным образом у всех животных и человека проявляется аллель альбинизма (с) — отсутствие пигмента в волосе и радужной оболочке глаза и пигментации кожи. У собак известен сцепленный с полом ген гемофилии, физиологический эффект которого неотличим от действия гена гемофилии у человека (также сцепленного с полом). У крупного рогатого скота обнаружен рецессивный фактор (по-видимому, сцепленный с полом), вызывающий бесшерстность, беззубость, недоразвитие потовых желез. Сцепленный с полом рецессивный ген с таким же плеiotропным эффектом известен и у человека (Hutt, 1953).

Мутации карликовости у разных видов и родов злаковых приводит, как правило, к сходному изменению целого комплекса признаков — к укорочению стебля, листьев, остей, к большей пластичности, компактности соцветий, к более округлой форме зерновок (литература по этому вопросу катрируется в работе Федорова и др., 1970а). Вместе с тем именно этот пример весьма четко демонстрирует относительность характеристики плеiotропного проявления мутаций как критерия их генетической гомологичности. Сходный плеiotропный эффект вызывают как разрывы гена одного и того же вида, так и различные хромосомные перестройки (Mac Kay, 1954; Hagberg, 1954) и анеуплоидия (Huskins, 1931; Mac Kay, 1954; Sears, 1954). Кроме того, плеiotропный эффект гена, по-видимому, решающим образом определяется генотипическим фоном. В работе Федорова, Смирнова и Соснихиной с родно получены разные линии, в которых эффект гена карликовости наследственно модифицирован в одном или нескольких признаках.

Упомянутое выше сходство в плеiotропном эффекте как некоторых генных мутаций, так и хромосомных перестроек и анеуплоидия заставляет специально рассмотреть вопрос о генетических основах гомологий у видов и родов с разными уровнями пloidности. У диплоидных и полипloidных видов должны быть гомологичные мутации, обусловленные изменениями гомологичных генов. Вместе с тем для полипloidных видов характерны такие типы наследственных изменений, как различные хромосомные перестройки (включая дупликации и нехватки) и анеуплоидия (моно- и нуллисомии, три- и тетрасомии и др.). Наследственные изменения подобного рода обычно оказываются летальными на диплоидном уровне, но у полипloidов они жизнеспособны и могут составлять значительную часть их изменчивости. Для этой части наследственных изменений у полипloidных видов, как правило, нет гомологов среди жизнеспособных мутантов диплоидных видов. Однако вполне правомерно ставить вопрос о гомологии мутаций такого рода у различных полипloidных видов.

Итак, анализ сходства в действии генов разных видов, включая сопоставление плеiotропного эффекта и серий множественных аллелей, дает основание в ряде случаев высказывать обоснованные предположения о гомологичности сравниваемых генов у разных видов или родов.

Как уже говорилось, использование биохимических методов в ряде случаев позволяет характеризовать практически непосредственные продукты действия генов. По современным представлениям, первичная структура как белков, так и различных видов РНК определяется последовательностью чередования пар нуклеотидов в ДНК генов. Следовательно, на основе сопоставления первичной структуры одноименных белков разных организмов можно делать выводы о степени сходства генов, кодирующих эти белки. Еще более непосредственные данные

генах можно получить при сопоставлении первичной структуры молекул одноименного типа РНК от разных видов, поскольку РНК представляет из себя точную комплементарную копию той нити ДНК гена, по которой она синтезирована.

Метод получения молекулярных гибридов нуклеиновых кислот позволил оценить как общий уровень сходства в структуре ДНК разных видов и родов (о чем говорилось выше), так и степень сходства у разных организмов определенной группы генов, контролирующих структуру рибосомной РНК. Анализ проводится путем гибридизации между денатурированными молекулами ДНК разных видов и рибосомной РНК какого-либо из этих видов. Степень молекулярной «межвидовой гибридизации» оценивается по количеству образовавшихся гибридных молекул в сравнении с количественным уровнем такой же «внутривидовой гибридизации», а степень гомологичности нитей ДНК и РНК в гибридных молекулах — по уровню термостабильности этих молекул. Использование в таких опытах информационной РНК дает для сопоставления видов такие же результаты, как и гибридизация между денатурированными ДНК разных видов. Типичный пример такого анализа (Moore а. McCarthy, 1967) приведен в табл. 4. На основании результатов гибридизации между ДНК разных родов и видов бактерий и информационной (импульсно меченой) РНК *Escherichia coli* можно

Таблица 4

Результаты гибридизации между молекулами РНК *Escherichia coli* и денатурированной ДНК других бактерий (из Moore а. McCarthy, 1967)

Источник денатурированной ДНК	Связывание (в %) относительно ДНК <i>E. coli</i>	
	импульсно меченой РНК	рибосомной (23s) РНК
<i>Escherichia coli</i> . . . . .	100	100
<i>Aerobacter aerogenes</i> . . . . .	30	63
<i>A. cloacae</i> . . . . .	17	89
<i>Paracolonobactrum aerogenoides</i> . . . . .	24	83
<i>Serratia marcescens</i> . . . . .	23	77
<i>Proteus morgani</i> . . . . .	17	44
<i>P. mirabilis</i> . . . . .	11	84
<i>P. rettgeri</i> . . . . .	3	79
<i>P. vulgaris</i> . . . . .	1	105
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> . . . . .	0	51
<i>Bacillus subtilis</i> . . . . .	0	56

сделать вывод о небольшой в среднем гомологии в последовательностях нуклеотидов, составляющих ДНК генофоров этих бактерий. Вместе с тем рибосомная 23s РНК *E. coli* с высокой относительной эффективностью образует гибридные молекулы с ДНК всех исследованных видов. Из этих данных делается справедливый вывод о значительной гомологии генов, определяющих структуру 23s РНК, у всех этих видов. У разных видов рода *Bacillus* гены, контролирующие структуру 4s, 16s и 23s молекул рибосомной РНК, оказались весьма сходными, в то время как сходство в общей структуре ДНК этих видов не превышало 23% (Dubnau et al., 1965). Таким же методом показано большое сходство генов, контролирующих рибосомную РНК, у трех видов дрожжей (Laird, McCarthy, 1968). Таким образом, перечисленные данные свидетельствуют о весьма значительном (по сравнению с другими генами) консерватизме структуры генов, кодирующих разные типы рибосомной РНК.

Установлена первичная структура одного из типов рибосомной РНК — 5s РНК у *Escherichia coli* и человека (Brawn et al., 1967; Forget, Weismann, 1969), и на рис. 2,6 представлена попытка сопоставить их, исходя из представлений об их гомологии и, следовательно, гомологии контролирующих их генов. Согласно данной гипотезе, в эволюции этого гена от бактерий до человека должны были произойти перемещения участка, содержащего 10 нуклеотидов, и участка,

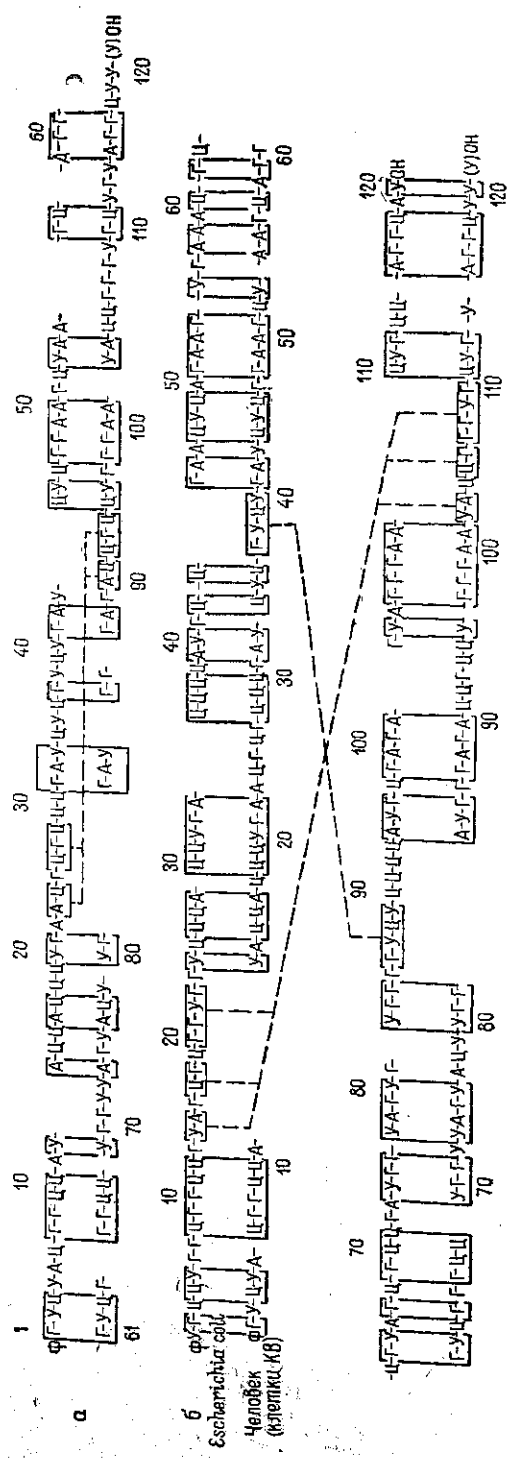


Рис. 2. Первичная структура 5S РНК.

а — сопоставление структуры двух половинок молекулы 5S РНК на клетках KB человека; б — сравнение первичной структуры 5S РНК *Escherichia coli* и человека (клетки KB) (из Forget et al. Weissman, 1969).

Число различий в аминокислотах между молекулами цитохрома С разных организмов (по данным Dayhoff а. Eck, 1968)

Таблица 5

Организмы	Человек	Обезьяна резус	Кролик	Свинья, корова, овца	Лошадь	Осел	Серый кит	Собака	Кенгуру	Курица и индейка	Пингвин	Утка	Черепаша	Гремучая змея	Рогатая лягушка	Тунец	Овод	Шелкопряд	Пшеница	Нейроспора	Дрожжи <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Среднее число различий в аминокислотах между молекулами цитохрома С данного организма и остальных	Срок со времени эволюционного расхождения между данным организмом и остальными, млн лет
Дрожжи <i>Candida krusei</i> . . . . .	51	51	50	50	51	50	50	49	51	51	50	51	53	51	51	48	47	47	50	42	27	49,7	1400*
Дрожжи <i>Saccharomyces cerevisiae</i> . . . . .	45	45	45	45	46	45	45	45	46	45	46	49	47	47	47	45	47	47	41			45,7	1290*
Нейроспора . . . . .	48	47	46	46	46	46	46	46	49	47	48	46	49	47	49	48	41	47	54			47,0	1330*
Пшеница . . . . .	43	43	44	45	46	45	44	44	47	46	46	46	46	46	48	48	45	45				45,4	1280*
Шелкопряд . . . . .	31	30	26	27	29	28	27	25	28	28	27	27	28	31	29	32	14					28,3	800*
Овод . . . . .	27	26	21	22	22	22	22	21	24	23	24	22	24	29	22	24						23,4	660*
Тунец . . . . .	21	21	17	17	19	18	17	18	18	17	18	17	18	26	15							18,5	520*
Рогатая лягушка . . . . .	18	17	11	11	14	13	11	12	13	11	12	11	10	24								13,4	380*
Гремучая змея . . . . .	14	15	18	20	22	21	19	21	21	19	20	17	22									19,2	540*
Черепаша . . . . .	15	14	9	9	11	10	8	9	11	8	8	7										9,9	280
Утка . . . . .	11	10	6	8	10	9	7	8	10	3	3												
Пингвин . . . . .	13	12	8	10	12	11	9	10	10	2													
Курица и индейка . . . . .	13	12	8	9	11	10	9	10	12													9,9	280
Кенгуру . . . . .	10	11	6	6	7	8		7															
Собака . . . . .	11	10	5	3	6	5	3																
Серый кит . . . . .	10	9	2	2	5	4																	
Осел . . . . .	11	10	5	2	1																		
Лошадь . . . . .	12	11	6	3																			
Свинья, корова, овца . . . . .	10	9	4																				
Кролик . . . . .	9	8																					
Обезьяна резус . . . . .	1																						

\* Результаты расчета.

содержащего 4 нуклеотида, и, кроме того, — неоднократные вставки и выпадения одного или нескольких нуклеотидов.

За последние годы расшифрована первичная структура различных транспортных РНК у нескольких видов — от бактерий до высших растений и млекопитающих, причем предпринимались попытки сравнительного анализа структуры транспортных РНК и установления сходства между ними (Zachau et al., 1966; Zachau, 1968; Madison, 1968; Dayhoff и Eck, 1968; Dayhoff, 1969; Бердышев, 1969). Мы попытались сопоставить структуру 16 расшифрованных к настоящему времени типов мо-

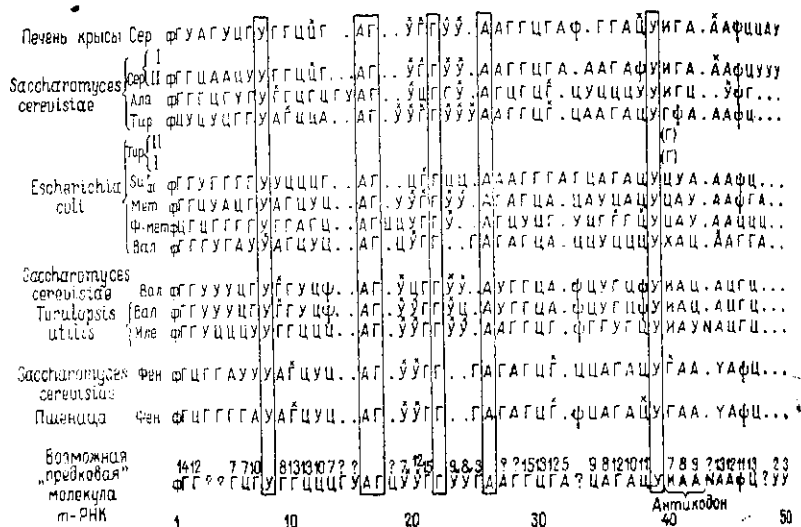


Рис. 3. Сопоставление первичной структуры 16 исследованных тРНК сериона II т-РНК дрожжей идентична серионов I т-РНК, за исключением указания т-РНК *Fischeriella coli* от ее т-РНК, идентифицированной геном *Salmonella*. Визу представлено нуклеотидное запястье нуклеотид, наиболее часто встречающийся в этом положении у 16 псевдоурацил; И — цитозин, X, Y, N — неидентифицированные нуклеотиды; T — тимин.

лекул транспортных РНК разных организмов (рис. 3). Тирозиновая т-РНК дрожжей и тирозиновые I и II т-РНК *E. coli* различаются по нуклеотидам соответственно в 35 и 36 положениях, т. е. менее, чем по половине нуклеотидов. Валиновые т-РНК двух разных видов дрожжей различаются всего по 4 нуклеотидам, а от валиновой т-РНК *E. coli* они отличаются 32 нуклеотидами, т. е. тоже менее, чем по половине нуклеотидов. Различие между сериновыми I и II т-РНК дрожжей и сериновой т-РНК из печени крысы составляет соответственно 18 и 19 нуклеотидов, а между фенилаланиновыми т-РНК дрожжей и пшеницы — 13 нуклеотидов. Соответственно таковы же и различия в структуре гомологичных генов, контролирующих эти транспортные РНК у изученных организмов.

Большие успехи достигнуты и в установлении первичной структуры многих белков (Mauwell, 1967; Dayhoff и Eck, 1968; Handbook of biochemistry, 1968; Dayhoff, 1969). Имеющиеся сейчас данные позволяют осуществлять интересные сравнительно-генетические сопоставления структуры генов, кодирующих эти белки, на основе информации о точной структуре продуктов их трансляции. Гемоглобины и миоглобин явились одними из первых белков, структура которых была детально проанализирована в таком плане (Ingram, 1961; Buettner-Janisch et al.,

1965; Braunitzer et al., 1965; Цукеркандль, 1965; Braun et al., 1967; Dautrevaux a. Boulanger, 1967). На рис. 4 можно сопоставить первичную структуру  $\alpha$ -цепей гемоглобина человека и лошади и цепи миоглобина кашалота. Такое сопоставление демонстрирует очевидное сходство структуры этих молекул, а следовательно, и кодирующих их генов, которое, по-видимому, обязано общности их происхождения от одного исходного гена. Биохимически изучены и многие мутантные гемоглобины человека. Их сопоставление с цепочками гемоглобинов других видов показывает, что подчас мутационные варианты замен аминокислот

ных молекул транспортной РНК, выделенных из разных организмов. В скобках нуклеотидов. Так же обозначены и отклония в структуре тирозиновых I и II на первичную структуру гипотетической исходной, «предковой» т-РНК, в которой каждое звено имеет стандартную структуру. В скобках даны названия нуклеотидов. Обозначения:  $\Psi$  — динуклеотид;  $\Phi$  — остаток фосфорной кислоты;  $\Sigma$  — остаток сахара;  $\times \times$  обозначены произвольные нуклеотиды.

Весьма сходными оказались последовательности аминокислот в яичном лизоциме кур и в молочном  $\alpha$ -альбумине у крупного рогатого скота (Brew et al., 1967), в структуре пенициллиназы у разных родов бактерий (Ambler a. Meadway, 1969; Meadway, 1969), ферредоксин у разных бактерий и растений (Eck a. Dayhoff, 1966; Cantor a. Jukes, 1966; Handbook of biochemistry, 1968; Dayhoff, 1969), цепочек инсулина *A* и *B* и фибринопептидов *A* и *B* у различных животных (Dayhoff a. Eck, 1968). В молекулах рибонуклеазы крысы и быка 80 аминокислотных остатков из 127 занимают идентичное положение (Dayhoff a. Eck, 1968).





сопоставления в отношении гемоглобинов и миоглобинов и цитохрома С, поскольку первичная структура этих белков исследована у большого числа видов, представляющих самые разные ветви эволюционного древа. Результаты подобного анализа структуры молекулы цитохрома С (табл. 5) позволили оценить частоту закрепляющихся в эволюции аминокислотных замен (в среднем одна замена за 28,3 миллиона лет)

20

—сер—лей—ТРП—гли—ЛИЗ—ВАЛ—асп—вал—глу— . . . —асп—ала—ГЛИ—гли—  
—ала—лей—ТРП—гли—ЛИЗ—ВАЛ—асп—вал—асп— . . . —глу—вал—ГЛИ—гли—  
—ала—ала—ТРП—гли—ЛИЗ—ВАЛ—гли—ала—гис—ала—гли—глу—тир—ГЛИ—ала—  
—ала—ала—ТРП—сер—ЛИЗ—ВАЛ—гли—гли—гис—ала—гли—глу—тир—ГЛИ—ала—  
—гис—вал—ТРП—ала—ЛИЗ—ВАЛ—глу—ала—асп—вал—ала—гли—гис—ГЛИ—глу—

60

—арг—фен—ФЕН—асп—сер—ФЕН—гли—асп—ЛЕЙ—сер—сер—ала—сер—ала—вал—  
—арг—фен—ФЕН—глу—сер—ФЕН—гли—асп—ЛЕЙ—сер—тре—про—асп—ала—вал—  
—тре—тир—ФЕН—про—гис—ФЕН— . . . —асп—ЛЕЙ—сер—гис—гли—сер—ала—глу—  
—тре—тир—ФЕН—про—гис—ФЕН— . . . —асп—ЛЕЙ—сер—гис—гли—сер—ала—глу—  
—глу—лиз—ФЕН—асп—арг—ФЕН—лиз—гис—ЛЕЙ—лиз—тре—глу—ала—глу—мет—

80

—сер—лей—глу—асп—ала—иле—лиз—гис—лей—асп—асп—лей—лиз—гли—тре—фен—  
—асп—фен—сер—асп—гли—лей—ала—гис—лей—асп—асп—лей—лиз—гли—тре—фен—  
—асп—лей—тре—асп—ала—вал—ала—гис—вал—асп—асп—мет—про—асп—ала—лей—  
—ала—иле—тре—асп—ала—вал—ала—гис—вал—асп—асп—мет—про—асп—ала—лей—  
—ала—лей—гли—ала—иле—лей—лиз—лиз—лиз—гли—гис—гис—глу—ала—глу—лей—

110

—глу—асп—фен—лиз—лей—лей—лиз—асп—вал— . . . —лей—вал—тре—вал—ЛЕЙ—ала—  
—глу—асп—фен—арг—лей—лей—гли—асп—вал— . . . —лей—вал—гис—вал—ЛЕЙ—ала—  
—вал—асп—фен—лиз—лей—лей—сер—гис—гис—лей—лей—вал—тре— . . . —ЛЕЙ—ала—  
—вал—асп—фен—лиз—лей—лей—сер—гис—гис—лей—лей—вал—тре— . . . —ЛЕЙ—ала—  
—лиз—тир—лей—глу—фен—иле—сер—глу—ала—иле—иле—гис—вал— . . . —ЛЕЙ—гис—

140

. . . —мет—вал—тре—гли—вал—ала—сер—ала—лей—сер—сер—арг—ТИР—  
—ЛИЗ—вал—вал—ала—гли—вал—ала—асп—ала—лей—ала—гис—лиз—ТИР—  
—ЛИЗ—фен—лей—ала—сер—вал—сер—тре—вал—лей—тре—сер—лиз—ТИР—  
—ЛИЗ—фен—лей—ала—сер—вал—сер—тре—вал—лей—тре—сер—лиз—ТИР—  
—ЛИЗ—ала—лей—глу—лей—фен—арг—лиз—асп—иле—ала—ала—лиз—ТИР—

была человека, 2-цепи гемоглобина лошади и цепи миоглобина кашалота.  
et al., 1965; Braunitzer et al., 1955; Braun et al., 1957; Dautrevaux, Berlinger, 1967).

и на этой основе рассчитать приблизительные сроки, прошедшие со времени эволюционного расхождения разных групп организмов.

Причина сохранения сходства в структуре генов в течение миллионов и миллиардов лет независимой эволюции организмов, несущих эти гены, заключается, очевидно, в особой функциональной значимости устойчиво сохраняющихся элементов структуры продуктов транскрипции или трансляции генов. Мутационные нарушения этих структурных элементов полностью исключают функционирование всей молекулы и поэтому должны быть летальны (таковы должны быть, по-видимому, нарушения в структуре активного центра ферментов). Мутационные

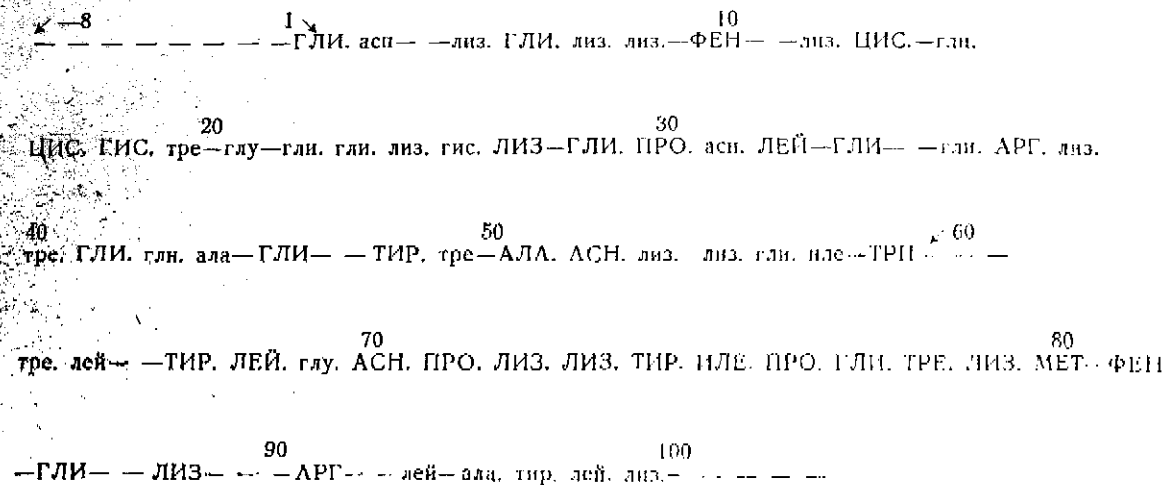


Рис. 5. Схема строения молекулы цитохрома С.

Заглавными буквами обозначены аминокислоты, общие у всех 25 изученных организмов, строчными — дополнительные к ним аминокислоты, общие у всех 20 изученных видов позвоночных (по Handbook of biochemistry, 1968).

изменения в других частях молекул могут иметь относительно небольшой или даже нулевой эффект в отношении функционирования этих молекул, и потому естественный отбор может их контролировать очень слабо или вообще не контролировать (King a. Jukes, 1969). В таком случае накопление различий в структуре этих молекул (и соответственно генов) у разных организмов является функцией времени, в течение которого проходила их независимая эволюция.

### Сцепление генов

Важное значение для установления гомологичности генов со сходным фенотипическим эффектом у разных видов имеют данные о локализации таких генов в группах сцепления. Сходный характер сцепления служит в таких случаях дополнительным аргументом в пользу действительной гомологичности этих генов. Ген белой окраски оперения (альбинизма) сцеплен с полом у кур, индеек, перепелов, гусей и лебедей (Hutt, 1949; Lauber, 1964; Munro et al., 1968). У ряда млекопитающих — лошади, осла (Trujillo et al., 1965), двух видов зайцев (Ohno et al., 1965) и человека (Motulsky, 1967) сцепленно с полом наследуется ген, контролирующий структуру фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. У птиц — голубей (Cooper et al., 1969), кур и фазанов (Bhatnagar, 1969) — этот ген наследуется аутосомно. Фермент, осуществляющий предшествующий этап в превращении глюкозы — фосфоглюконатдегидрогеназы, — контролируется геном, наследующимся аутосомно у человека (Parr, 1966; Parr a. Fitch, 1967), оленьей мыши (Shaw, 1965), крысы (Parr a. Fitch, 1967), кошки (Thuline et al., 1967) и голубей (Cooper et al., 1969). Интересно отметить, что у *Drosophila melanogaster* оба эти гена локализованы в X-хромосоме (Young et al., 1964; Kazazian et al., 1965; Young, 1966). Сцепленно с полом наследуется доминантный ген черепаховой окраски шерсти у домашней мыши, золотистого хомячка и кошки (Searle, 1968). У домашней мыши, крысы и оленьей мыши сцепленно наследуются гены со сходным у всех трех видов фенотипическим эффектом — *c* и *p*, причем и процент рекомбинации между ними примерно одинаков — 14% в первом случае, 19% — во втором и 16% — в третьем (Searle, 1968). Два сходных по фенотипическому проявлению гена пегости — *W* и *Ph* у домашней мыши и *du* и *En* у кролика одинаково тесно сцеплены — частота перекреста в обоих случаях всего 0.1% (Searle, 1968).

У двух видов мучного жука — *Tribolium castaneum* и *T. confusum* — обнаружено по два тесно сцепленных гена (*p* и *p'*), вызывающих перламутровую окраску глаз и обладающих сходным плеiotропным эффектом (Roberts a. Juriloff, 1968). Сцепленными оказываются также гены *ptl<sup>D</sup>* и *lp* у *T. castaneum* и сходные по фенотипическому эффекту гены *ptll* и *lp* у *T. confusum*, только у первого они наследуются аутосомно, а у второго — сцепленно с полом (Dawson, 1968). Этот пример доказывает, что сходство в характере сцепления гомологичных генов не обязательно бывает абсолютным, поскольку возможны изменения в структуре хромосом при инверсиях и транслокациях.

Замечательные примеры такого рода получены в серии работ Стертеванта и других сотрудников Моргана по сравнительно-генетическому изучению нескольких видов рода *Drosophila* (Weinstein, 1920; Sturtevant, 1921a, 6; Morgan et al., 1925; Sturtevant a. Plunkett, 1926; Sturtevant a. Tan, 1937). Особенно наглядную картину представляет сходство трех больших групп сцепления у видов *D. melanogaster* и *D. simulans* (рис. 6). Большое сходство наблюдается в характере сцепления сходных по фенотипическому проявлению генов X-хромосомы у видов *D. melanogaster*, *D. simulans*, *D. funebris* и *D. virilis*. Вместе с тем

сопоставление групп сцепления видов *D. melanogaster* и *D. pseudoobscura* (Sturtevant а. Tan, 1937) выявляет гомологии между ними в соответствии с различиями в строении кариотипов этих видов (рис. 7). При таком анализе выделяются также и инверсии, различающие третью хромосому *D. melanogaster*, *D. simulans* (Sturtevant а. Plunkett, 1926).

Для растений сопоставление групп сцепления дает пока еще очень небольшую информацию. Сцепленно наследуются гены безлигульности

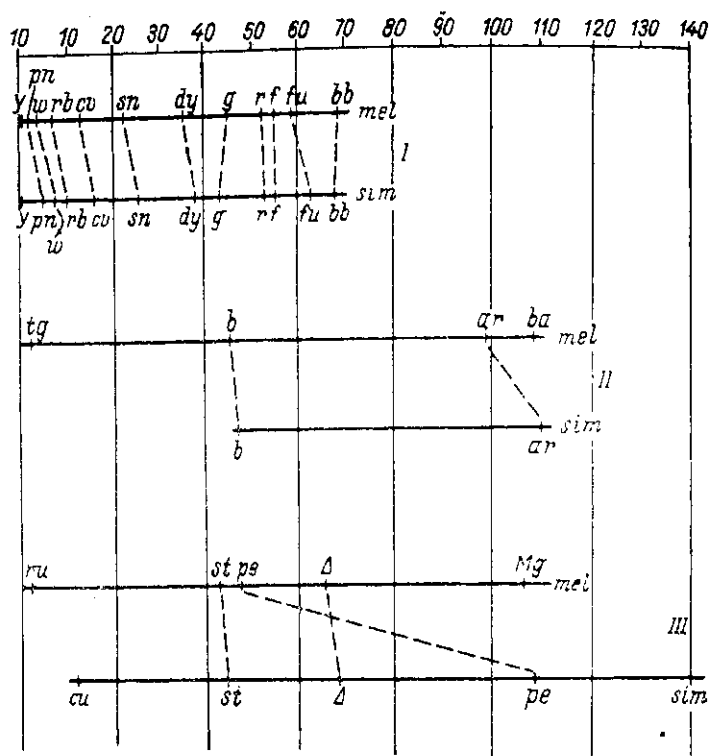


Рис. 6. Сопоставление генетических карт I, II и III хромосом *Drosophila melanogaster* и *D. simulans* (из Morgan et al., 1925).

<i>D. pseudoobscura</i> XL	P	gz	bd	ec	set	y	N	w	sn	v	m	f	bb
<i>D. melanogaster</i> X	Bx	lz	ct	ec	sc	y	N	w	f	v	m	sn	bb
<i>D. pseudoobscura</i> XR		sc	sp	asc	sl	s	tt						
<i>D. melanogaster</i> IIIL		sc	ri	asc	jv	ve	tt						
<i>D. pseudoobscura</i> II	upt	Sm	Sb	bx	cn	gl	cmp						
<i>D. melanogaster</i> IIIR	cu		Sb	bx	cd	gl	cmp						
<i>D. pseudoobscura</i> III	or	Em	px	Ja	pr	c							
<i>D. melanogaster</i> IIIR	cn	L	px	vg	bw	c							
<i>D. pseudoobscura</i> IV	inc	j	hk	tg	Cy	Ro							
<i>D. melanogaster</i> IIL	ab	j	hk	ne	Cy	S							

Рис. 7. Сопоставление групп сцепления *Drosophila pseudoobscura* и *D. melanogaster* (из Sturtevant а. Tan, 1937).

карликовости и окраски ушков листа у ржи (Федоров и др., 1970а, б), ячменя (Robertson et al., 1965) и риса (Nagao а. Takahashi, 1963). Более сложная картина выявляется у кукурузы, у которой сцепление между генами безлигульности (*lg*) и карликовости (*d* и *na*) установлено в двух хромосомах, — гены *lg*<sub>1</sub> и *d*<sub>5</sub> локализируются в хромосоме II, гены *d*<sub>1</sub>, *d*<sub>2</sub>, *na*<sub>1</sub>, *lg*<sub>2</sub> и *Lg*<sub>3</sub> — в хромосоме III (Emerson et al., 1935).



имеющих сходную локализацию (рис. 8), т. е. немногим менее половины изученных у этих бактерий генетических факторов (Taylor a. Thotman, 1964; Sanderson a. Demerec, 1965; Sanderson, 1967; Taylor a. Trotter, 1967).

### Комбинационный анализ

Все рассмотренные выше критерии и методы установления гомологичности генов (за исключением методов биохимии, позволяющих определять первичную структуру непосредственных продуктов транскрипции и трансляции генов — РНК и белков) дают основание лишь высказывать более или менее обоснованные предположения о возможности гомологичности генов у разных видов и родов. Надежность таких предположений повышается в случае комплексного использования нескольких методов при анализе определенных генов и генных систем разных организмов.

Наиболее убедительные результаты дает *тест на аллелизм*, проводимый при сочетании генов разных видов у отдаленных гибридов (Sturtevant, 1921a, б; Morgan et al., 1925). Такой тест осуществляется у гибридов первого поколения и демонстрирует пример информации, получаемой в комбинационном анализе, как предложил обозначать эту сторону генетического анализа Квитко (1971) (Исследование характера расщеплений в  $F_2$  и бэккроссах составляет рекомбинационный анализ).

Один из видов комбинационного анализа при установлении гомологичности генов разных видов — это получение и изучение гибридов между видом с нормальным проявлением признака и видом с мутантной аллелью гена, контролирующего этот признак. Если мутантная аллель рецессивна, то нормальный фенотип отдаленного гибрида может свидетельствовать о наличии у первого вида доминантной аллели по тому же гену. В случае хотя бы частичной плодовитости отдаленного гибрида может быть проведен его дальнейший генетический анализ. Работы такого рода проводились еще в начале века на разных видах *Mirabilis* (Correns, 1909), *Antirrhinum* (Baur, 1919), табаков (East, 1916), морских свинок (Dettlefsen, 1914). Позднее такие исследования осуществлялись на кукурузе и теосинте (Kempston, 1924; Emerson, 1929), на разных видах льна (Tammes, 1928), хлопчатника (Харланд, 1937), томатов (Soost a. Lesley, 1957), на кукурузе и трипсакум (Galinat a. Chase, 1968). Данные о проявлении у пшенично-ржаных гибридов доминантных и рецессивных генов ржи получены также в опытах Федорова, Смирнова и Соснихиной по гибридизации между мягкой пшеницей и генетически маркированными формами ржи.

По существу такую же работу проводил и Демерек с сотр. по межвидовой трансдукции генов у *Escherichia coli* и двух видов *Salmonella* (Demerec a. Ohta, 1964; Demerec a. New, 1965; Demerec, 1965a, б). На основании результатов этих исследований Демерек считает возможным оценить *степень гомологичности* сходных генов. Она довольно значительна для двух исследованных видов *Salmonella*, но, как правило, очень невелика при сравнении генов *E. coli* и *S. typhimurium*, о чем судили по чрезвычайно низкой частоте межродовой трансдукции. Таким образом, исходно гомологичные гены, сохранившие у двух разных родов сходную функцию и одинаковое расположение на генетической карте, могут довольно значительно различаться по своей тонкой структуре. Характерно, что для разных генов эти межродовые различия в их структуре могут быть весьма неодинаковыми (Demerec a. New, 1965).

Более четкие результаты комбинационный анализ дает при сочета-

нии у отдаленного гибрида двух мутаций со сходным фенотипическим эффектом. Если эти мутации рецессивные, то при гомологичности исследуемых генов у этих видов фенотип отдаленного гибрида должен быть мутантным, а в случае негомологичности — дикого типа. Классические исследования такого рода проведены Стертевантом (Sturtevant, 1921a, б), неоспоримо продемонстрировавшим гомологичность генов у двух видов дрозофилы — *D. melanogaster* и *D. simulans*. Однако в большинстве случаев дальнейшее изучение гибридов невозможно из-за их стерильности. Это чрезвычайно осложняет комбинационный анализ и затрудняет интерпретацию данных о фенотипе гибрида при сочетании у него двух доминантных сходно действующих генов разных видов. Данные комбинационного анализа могут быть интерпретированы неоднозначно также из-за возможного влияния генов-модификаторов (особенно ингибиторов и супрессоров) на проявление изучаемых генов (Харланд, 1937). Проведение комбинационного анализа ограничивается теми случаями, когда возможна хотя бы небольшая скрещиваемость между изучаемыми видами и родами. Вместе с тем в ряде случаев удается разработать методы преодоления нескрещиваемости (Мичурин, 1934, 1936; Baker et al., 1962), а иногда возможность отдаленной гибридизации обеспечивается при определенном сочетании генов (Bockhaue, 1916; Taylor a. Quisenberry, 1935; Васильев, 1940; Lein, 1943; Риггин, 1965; Riley a. Chapman, 1967).

В ряде случаев при невозможности получения отдаленных гибридов интересные результаты может дать метод межвидовых трансплантаций. С помощью этого метода удалось, например, показать одинаковый характер функционирования гена *A* у домашней мыши и крысы (Silvers, 1965).

Весьма перспективным является и метод получения гибридов между соматическими клетками разных видов. У таких соматических гибридов может быть установлена гомологичность генов разных видов, контролирующих клеточные признаки. Сейчас уже имеются сообщения о получении жизнеспособных гибридов между соматическими клетками человека и мыши, мыши и крысы, мыши и разных видов хомячков, быка и норки (Ephrussi a. Weiss, 1965; Weiss a. Green, 1967; Teplitz et al., 1968; обзор большого числа работ — у Krooth et al., 1968; Matsua et al., 1968; Matsua a. Green, 1969).

### Внутригеномные гомологии

Перечисленные выше методы позволяют не только исследовать проблему гомологичности генов разных видов, но и устанавливать внутригеномные гомологии.

Сравнительно-кариологические исследования выявляют виды с полиплоидными кариотипами как по морфологии хромосом и их поведению в мейозе, так и по количественному содержанию ДНК (Müntzing, 1936; Darlington, 1939; Stebbins, 1950; Ohno et al., 1968; Коган, 1969). У таких видов все или почти все гены представлены в кариотипе не в двойной, а в большей дозе. Тщательный цитогенетический анализ выявляет у многих видов наличие значительного количества дублированных участков в хромосомах. Наиболее четкие и убедительные данные такого рода получены при детальном анализе структуры гигантских политенных хромосом двукрылых (Bridges, 1935; Metz, 1947). В последние годы экспериментальный анализ структуры и функциональной активности хромосом типа «ламповых щеток» позволил высказать предположение о существовании в хромосомах наряду с основными матричными генами многочисленных их копий (Callan a. Lloyd, 1960; Callan, 1967). Высказываются и предположения о возможных механизмах уве-



личения числа копий генов в хромосомах в процессе их репродукции (Keyl, 1965a, б).

Метод генетического анализа вскрывает у многих видов наличие дубликатных (полимерных) генов (Nilsson-Ehle, 1909, 1911; Rhoades, 1951). Полимерный тип наследования характерен для многих полиплоидных видов — пшеницы, овса, табака и др. 14 пар различных дубликатных генов установлены и у кукурузы (Rhoades, 1951), о полиплоидном происхождении кариотипа которой нет никаких данных. Возможно, что эти гены у кукурузы — результат возникновения дубликатов в пределах генома. Особенно характерным оказывается однократно тесное сцепление генов  $pg_{12}$  и  $au_1$  в длинном плече хромосомы 5 и парных им генов  $pg_{11}$  и  $w_5$  — в длинном плече хромосомы 6. По-видимому, дубликатную природу имеют у кукурузы и так называемые сложные локусы —  $A$ ,  $R$  и, возможно,  $P$  (Podda, 1955).

На основе генетического анализа дубликации *Bar* у дрозофилы было открыто явление неравного кроссинговера в таких дублицированных участках (Sturtevant, 1925; Peterson a. Laughnan, 1963), которое представляет возможный механизм увеличения числа генов на базе однажды возникшей дубликации.

Чрезвычайно обширный и убедительный материал для выявления внутригеномных гомологий дают результаты биохимического анализа первичной структуры продуктов транскрипции и трансляции генов — РНК и белков. Первичная структура разных транспортных РНК одного и того же вида (см. рис. 3) весьма сходна, что может свидетельствовать о происхождении контролирующих их генов от одного исходного, «прародительского» посредством дубликаций с последующей дивергенцией в структуре и функции (Jukes, 1966a; Dayhoff a. Eck, 1968; Dayhoff, 1969). Мы попытались представить и возможный продукт этого исходного гена — «прародительскую» т-РНК, подставляя в каждое ее положение тот нуклеотид, который с наибольшей частотой представлен в этом положении во всех изученных молекулах т-РНК.

Анализ первичной структуры рибосомной 5s РНК из опухолевых клеток человека позволяет отметить, что эта молекула состоит как бы из двух сходных по структуре половинок (Forget a. Weissman, 1969). Этот ген, очевидно, сформировался в результате дубликации, за которой следовали независимые вставки, выпадения и замены нуклеотидов в обеих половинках гена, и произошло одно перемещение участка размером в 6 нуклеотидов (см. рис. 2, а).

Подобные выводы позволяет сделать и анализ огромного количества накопленных к настоящему времени данных о первичной структуре белков и полипептидных цепей гормонов. Сейчас можно говорить о существовании в пределах организма определенных «семейств» белковых молекул (соответственно и кодирующих их генов), имеющих общее происхождение от исходной прародительской формы и, следовательно, гомологичных (Manwell, 1967). Такие «семейства» гомологичных белков составляют молекулы гемоглобина и миоглобина, А- и В-цепи инсулина, пептиды гормонов типа вазопрессина и окситоцина, меланотропинов  $\alpha$  и  $\beta$  и адренокортикотропина, различные цепочки иммуноглобулинов, ряд ферментов (трипсиноген и химотрипсиногены А и В). Возможно, что одну группу гомологичных молекул составляют также различные типы дегидрогеназ: алкоголь-дегидрат., малат- и сукцинат-дегидрог., фосфатдегидрогеназы (Freese a. Yoshida, 1963; Kamen, 1965).

Манвелл (Manwell, 1967) предполагает, что общее происхождение имеют гены трипсиногена и трипсина.

У разных животных есть многочисленное «семейство» белков, ответственных за перенос кислорода. Большинство организмов имеют гемоглобин и  $\alpha$ - и  $\beta$ -цепи, составляющие гемоглобин. У человека, кроме гемоглобина, обнаружено пять различных цепочек, составляющих разные формы гемоглобинов —  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  и  $\epsilon$  (Цукеркандль, 1965). Структуры  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -цепей гемоглобина человека (см. рис. 5) явно сходны. Это означает, что кодирующие эти виды молекул 6 генов человека являются гомологичными. Подобный же вывод возникает и при анализе поразительного сходства в первичной структуре трипсиногена, химотрипсиногена *A* и химотрипсиногена *B* (Walsh a. Neurath, 1964; Нейрат, 1965; Smillie et al., 1968), *A*- и *B*-цепей инсулина (Jukes, 1966), окситоцина, вазопрессина и родственных им полипептидов, полипептидов меланотропного и адренокортикотропного гормонов, фибринопептидов *A* и *B* (Dayhoff a. Eck, 1968; Dayhoff, 1969).

Рассмотрение первичной структуры легкой и тяжелой цепей иммуноглобулина у человека показывает, что половина легкой цепи, состоящая приблизительно из 100 аминокислотных остатков, весьма сходна по структуре с тремя такого же размера участками тяжелой цепи (Edelman et al., 1969). Следовательно, половина гена для легкой цепи была, по-видимому, исходно триплицирована при возникновении гена тяжелой цепи этого иммуноглобулина. Сходный вывод, по-видимому, необходимо сделать и в отношении гена, определяющего структуру ферредоксина у бактерий и растений. Анализ первичной структуры молекул этого белка выявляет в ней две сходные половинки (рис. 9), что объясняется, видимо, дубликатным происхождением кодирующего данный белок гена (Eck a. Dayhoff, 1966; Cantor a. Jukes, 1966).

О наличии многократных повторений в генетическом материале высших организмов свидетельствуют и эксперименты по реассоциации и гибридизации их денатурированной ДНК. Определенная фракция ДНК восстанавливает двойную структуру или образует гибридные молекулы с такой скоростью, которую можно объяснить, лишь предположив наличие в ДНК участков, повторяющихся тысячи и даже миллионы раз (Britten a. Kohne, 1968). При этом создается огромная разница в относительных концентрациях между этими многократно повторяющимися участками и «уникальными» последовательностями нуклеотидов, что и обеспечивает наличие быстро гибридизирующейся фракции ДНК. Интересно отметить, что именно по этой фракции ДНК наблюдается наибольшее сходство между разными видами и родами (Bendich a. Bolton, 1967).

Итак, существует целый ряд данных, убедительно свидетельствующих о наличии внутригеномных гомологий.

### Пути эволюции геномов

Одной из основных закономерностей эволюции геномов является возрастание количества ДНК, т. е. увеличение числа генов. В ДНК бактерий содержится около  $10^6$  пар нуклеотидов, у грибов и насекомых — около  $10^7$  пар, т. е. в 10 раз больше, а у млекопитающих и высших растений — приблизительно  $10^9$  пар нуклеотидов, т. е. еще в 100 раз больше (Суонсон и др., 1867). Главными генетическими механизмами, обеспечившими это нарастание числа генов в ходе эволюции, послужили, очевидно, образование дупликаций и полиплоидия. Основным принципом эволюции геномов через возникновение дупликаций и последующую относительно независимую дивергенцию двух исходно одинаковых генов был высказан Серебровским (1938). Выше были

10

*Clostridium pasteurianum* I ала—тир—лиз—ИЛЕ— . . . —ала—АСП—сер—ЦИС—вал—сер—ЦИС—ГЛИ—ала—ЦИС—АЛА—сер—глу—ЦИС—  
*Clostridium butyricum* I ала—фен—вал—ИЛЕ— . . . —асп—АСП—сер—ЦИС—вал—сер—ЦИС—ГЛИ—ала—ЦИС—АЛА—гли—глу—ЦИС—  
*Micrococcus aerogenes* I ала—тир—вал—ИЛЕ— . . . —асп—АСП—сер—ЦИС—иле—ала—ЦИС—ГЛИ—ала—ЦИС (АЛА, х, глн, ЦИС,

20

—ПРО—ВАЛ—асп—ала—иле—сер—гли—гли—асп—сер—иле—  
 —ПРО—ВАЛ—сер—ала—иле—тре—гли—гли—асп—тре—гли—  
 —ПРО, ВАЛ, глн, про, иле, лиз, глн, гли, ас?) сер—иле—

30

40

*Clostridium pasteurianum* II фен—вал—ИЛЕ—асп—ала—АСП—тре—ЦИС—иле—асп—ЦИС—ГЛИ—асп—ЦИС—АЛА—асп—вал—ЦИС—  
*Clostridium butyricum* II фен—вал—ИЛЕ—асп—ала—АСП—тре—ЦИС—иле—асп—ЦИС—ГЛИ—асп—ЦИС—АЛА—асп—вал—ЦИС—  
*Micrococcus aerogenes* II тир—ала—ИЛЕ—асп—ала—АСП—сер—ЦИС—иле—асп—ЦИС—ГЛИ—сер—ЦИС—АЛА—сер—вал—ЦИС—

50

—ПРО—ВАЛ—гли—ала—про—вал—гли—глу—  
 —ПРО—ВАЛ—гли—ала—про—асп—гли—глу—  
 —ПРО—ВАЛ—гли—ала—про—асп—про—глу—асп—

Рис. 9. Сходство в первичной структуре двух половин молекулы ферредоксина (I и II) у трех видов бактерий (из Dayhoff и Еск, 1968).

приведены многочисленные примеры, подтверждающие правильность этого принципа.

Дупликации, по-видимому, играли большую роль на всех этапах филогенетического развития живого. Высказано даже предположение о том, что структурные гены в оперонах у бактерий могли произойти в результате неоднократных дупликаций (Hogowitz, 1965), но для проверки этого предположения необходим анализ первичной структуры хотя бы нескольких ферментов, контролируемых генами оперона.

Если существенным моментом в возникновении эукариотической клетки был наследственно закрепившийся симбиоз с сине-зелеными водорослями и бактериями, послужившими прототипами органелл эукариотической клетки — хлоропластов и митохондрий, то и сейчас можно было бы ожидать наличия гомологий между генами сине-зеленых водорослей и бактерий, с одной стороны, и цитоплазматическими генами (хлоропластов, митохондрий) высших организмов — с другой (Sagan, 1967).

До сих пор еще неизвестна молекулярная организация хромосом эукариотических организмов. Поэтому ничего нельзя сказать о закономерностях возникновения в эволюции типичной структуры хромосом. В определенные моменты филогенеза происходило умножение всего генетического материала в результате полиплоидии. В некоторых группах организмов (простейшие, растения) полиплоидия являлась довольно регулярно действующим механизмом в эволюции геномов.

Наконец, должен существовать какой-то неизведанный еще механизм, который время от времени в филогенезе приводит к многократному умножению отдельных участков ДНК (Britten и Kohne, 1968). Значение этого процесса еще неясно, но одним из его следствий могла бы быть жесткая, надежная консервация определенного генетического материала, практическое исключение его из фенотипически выявляющейся наследственной изменчивости и, по-видимому, на довольно значительное время, — из сферы действия естественного отбора. При этом *надежно закрепляется достигнутый уже этап эволюции*. Такой генетический материал мог бы представлять собой основу генома, определяющую общий тип развития, структурные особенности высших таксономических категорий. В связи с этим имеет смысл обсудить представления Филиппченко (1925) о генетических основах параллелизма в изменчивости. Он выделял наряду с генотипическим анатомический и гистологический параллелизмы, считая вслед за многими эмбриологами, что основу двух последних составляют особенности цитоплазмы. Учитывая последние данные о наличии многократных повторов в структуре ДНК высших организмов, можно полагать, что это как раз те «немутуирующие» гены, функции которых Филиппченко приписывал цитоплазме. В то же время этот материал может служить источником для эволюции большого количества новых генов (Urbain, 1969) без опасности нарушить основную функцию, детерминированную этим материалом, ибо она надежно обеспечена многократным повторением основного, исходного гена (генов).

Итак, эволюция геномов осуществлялась, по-видимому, в значительной степени за счет механизмов дупликаций, полиплоидии и многократного умножения отдельных участков генетического материала. На самых начальных этапах этой эволюции могло существовать весьма ограниченное количество различных элементарных наследственных структур или даже всего один исходный ген (Metz, 1947; Лобашев, 1969), которые затем претерпевали умножение с последующей дивергенцией и давали начало сперва весьма простым, а затем все более сложным системам генов. Появление новых генов обеспечивало наслед-

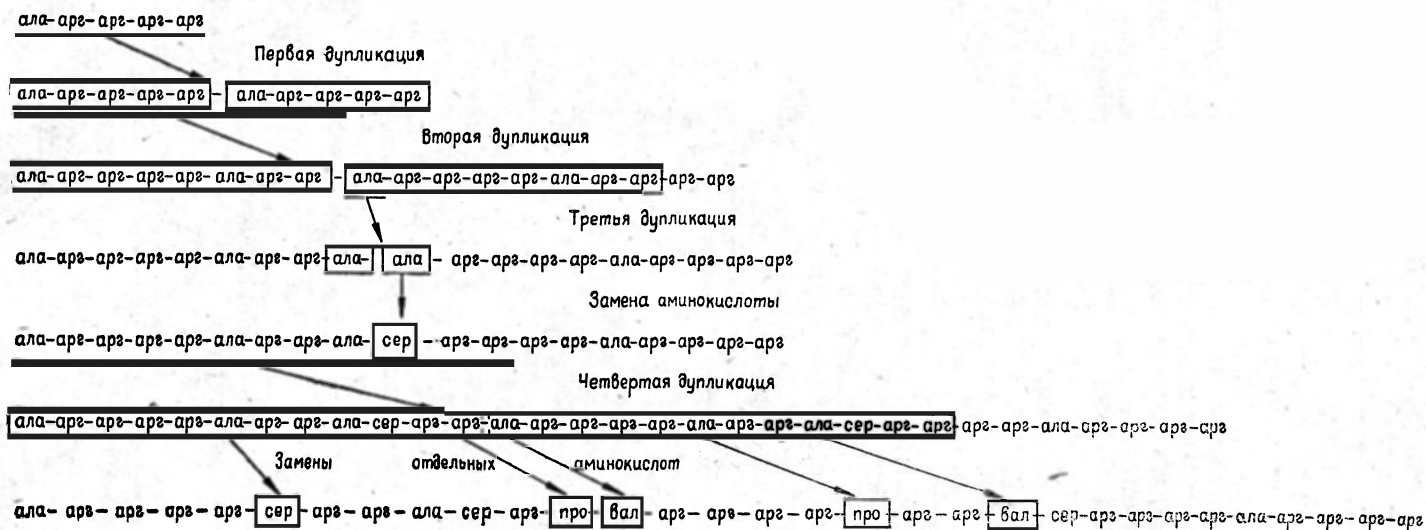


Рис. 10. Схема возможной эволюции структуры одного из протаминов тихоокеанской сельди — клупеина Z посредством неоднократных дупликаций и замен аминокислот (из Black и Dixon, 1967).

ственную детерминацию новых функций (миоглобин и гемоглобины, трипсиноген и химотрипсиногены, разные т-РНК). Неоднократные дубликации могли обеспечивать и создание молекулярных комплексов (гемоглобины, инсулин), и увеличение размеров молекул (5s РНК, ферредоксины,  $\gamma$  и  $\mu$  иммуноглобулины). Например, в эволюции структурного гена клупеина Z — одного из протаминов спермиев тихоокеанской сельди (рис. 10) — можно предположить осуществление четырех последовательных дубликаций (Black and Dixon, 1967). В пользу реальности подобных представлений говорит наличие сохранившихся до сих пор чрезвычайно мелких структурных генов, кодирующих короткие полипептиды, входящие в состав некоторых гормонов (типа окситоцина и вазопрессина, меланотропина и адренокортикотропина).

Дополнительный резерв генетического материала создавался при полиплоидизации, а источником изменчивости служили разнообразные перестройки генетического материала. Некоторые исследователи (Goldschmidt, 1937; Metz, 1947; Лобашев, 1969) видят именно в этом основной механизм эволюции генетического материала. Время от времени достигнутый уровень эволюции, по-видимому, жестко закреплялся посредством многократного умножения определенной части генома.

Выяснение природы мутаций, наличие эффекта положения, данные молекулярной генетики подтверждают плодотворность такого подхода. Имеющиеся методы анализа позволяют устанавливать и предполагать наличие весьма далеко распространяющихся гомологий как внутригеномных, так и в геномах разных видов и родов.

### Summary

Hereditary variations which are phenotypically similar are not necessarily based upon homologous changes in genetic material. Genes (and mutations of the genes) may be considered as homologous (that is stemming from the common ancestral gene) if they have similar structures and control similar functions. Cytological, cytogenetical and some biochemical methods reveal general similarities between karyotypes, genomes, particular chromosomes and chromosomal segments of different species. Homology of the genes of different species may be detected on the basis of the results of genetic analysis and precise biochemical methods of studying primary structure of RNA and proteins. Genetic analysis reveals the details of genetic determination of characters (the number of genes), the mode of action and interaction of the genes, the particular characteristics of detectable multiple series of alleles and pleiotropy in gene effect as well as localization of the genes in linkage maps. The similarity between different species in all these characteristics of the gene(s), determining similar characters may be taken as good evidence of the homology of the gene(s).

The available data on the primary structure of different types of RNA and proteins (the immediate products of transcription and translation of genes) provide highly valuable information about the similarities in the structure of particular genes of different organisms which code these molecules. The homology of the genes of different species in these cases becomes not only obvious but may be evaluated quantitatively.

The enlisted methods reveal not only interspecific homology of genes but also intragenome homologies.

Some problems concerned with the ways of evolution of genomes are discussed in the article.

### ЛИТЕРАТУРА

- Баев А. А., Т. В. Венкстерн, А. Д. Мирзабеков, А. И. Крутилина, Л. Ли, В. Д. Аксельрод. 1967. Молекул. биол., 1, 5: 754—765.  
Баур Э. 1911. Введение в экспериментальное изучение наследственности. Тр. по прикл. бот. Прилож. 8. СПб., 1913.  
Беляев М. М. 1930. Журн. эксп. биол., 6, 3: 1.  
Бердышев Г. Д. 1969. Цитология и генетика, 3, 4: 363—368.  
Вавилов Н. И. 1920. Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости. Саратов.  
Вавилов Н. И. 1935. В кн.: Теоретич. основы селекции растений, т. 1. М.—Л., ГИЗ с.-х., совх. и колх. лит-ры: 75—164; 2: 3.

- Васильев Б. И. 1940. ДАН СССР, 27, 6: 598—600.
- Глембоцкий Я. 1934. Пробл. животных., 2: 13.
- Дарвин Ч. 1877. Изменение животных и растений в домашнем состоянии. М.—Л. Сельхозгиз, 1939.
- Делоне Л. 1915. Зап. Киевск. о-ва естествоисп., 25.
- Делоне Л. 1922. Вестник Тифлисс. бот. сада, 2, 1.
- Делоне Л. 1925. Тр. Гос. Тимиряз. науч.-исслед. ин-та, 1, 2, 3.
- Делоне Л. 1926. Вестник Тифлисс. бот. сада, 2, 2.
- Евгеньев М. Б. 1970. Генетика, 6, 1: 96—101.
- Зосина Н. Ф., В. Г. Смирнов, Г. Е. Шмарева. 1969. Каталог-справочник генетической коллекции кукурузы. 1(50). Л.
- Ильин Н. А. 1926. Тр. лаб. эксп. биол. Моск. зоопарка, 1: 96—106.
- Ильин Н. А. 1931. Тр. по динамике развития, 6: 87—116.
- Ильин Н. А. 1932. Генетика и разведение собак. Л., СКХГИЗ.
- Ильин Н. А. 1936. ДАН СССР, 13, 7: 319—324.
- Квитко К. В. 1971. В сб.: Генетико-селекционные исследования эукариотических микроорганизмов. (В печати.)
- Коган З. М. 1969. Цитология, 11, 8: 917—932.
- Левитский Г. А. 1931. Тр. по прикл. ботаник., генет. и селекции, 27, 1: 19—174.
- Лобашев М. Е. 1969. Что такое генетика? Л.
- Лобашев М. Е. 1969. Н. И. Вавилов и сельскохозяйственная наука. Изд. ВАСХНИЛ: 392.
- Мичурин Н. В. 1934. Сочинения. Т. I. М.—Л., Сельхозгиз, 1939: 434—439.
- Мичурин Н. В. 1936. Сочинения. Т. I. М.—Л., Сельхозгиз, 1939: 318—389.
- Нейрат Г. 1965. В сб.: Молекулы и клетки. М., «Мир», 1966: 30—48.
- Ригин Б. В. 1965. Скрещиваемость пшеницы с культурной рожью. Автореф. канд. дисс. Л.
- Родс М. 1955. В кн.: Кукуруза и ее улучшение. ИЛ, 1957: 92—162.
- Серебровский А. С. 1938. ДАН СССР, 19, 1—2: 77—81.
- Смирнов В. Г. 1966. В сб.: Пищевая кукуруза. М., «Колос»: 59—72.
- Соколов Н. Н. 1959. Взаимодействие ядра и цитоплазмы при отдаленной гибридизации животных. М., Изд. АН СССР.
- Сунисон К., Т. Мерц, У. Янг. 1967. Цитогенетика. М., «Мир», 1969.
- Фадеева Т. С. 1966. Генетика, 2, 1: 12—28.
- Федоров В. С., В. Г. Смирнов, С. П. Соснихина. 1970а. Генетика, 6, 3: 5—17.
- Федоров В. С., В. Г. Смирнов, С. П. Соснихина. 1970б. Генетика, 6, 5: 5—14.
- Филиппенко Ю. А. 1925. Усп. эксперим. биол., 3, 3—4: 242—258.
- Харланд С. К. 1937. Усп. совр. биол., 6, 3: 512—543.
- Цукеркандль Э. 1965. В сб.: Молекулы и клетки. М., «Мир», 1966: 94—106.
- Чубарева Л. А., Н. А. Петрова. 1968. Цитология, 10, 10: 1248—1256.
- Чубарева Л. А., Н. А. Петрова. 1969. Цитология, 11, 2: 234—241.
- Ambler R. P., R. J. Meadoway. 1969. Nature, 222: 24.
- Baker R. H., W. L. French, J. B. Kitzmiller. 1962. Mosquito News, 22, 1: 16—17.
- Baker R. H., J. B. Kitzmiller. 1963. Nature, 200, 4910: 1023—1024.
- Baker R. H., J. B. Kitzmiller, B. N. Chowdaiah. 1966. Chromosoma, 19: 126—136.
- Baur E. 1919. Einführung in die experimentelle Vererbungslehre. 3—4 Aufl. Berlin.
- Beadle G. W., R. L. Anderson, J. Maxwell. 1938. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 24: 80.
- Beadle G. W., E. L. Tatum. 1941. Amer. Nat., 75: 107—116.
- Bendich A. J., E. T. Bolton. 1967. Plant Physiol., 42, 7: 959—967.
- Bhalla S. C. 1968. Mosquito News, 28, 3: 380—385.
- Bhatnagar M. K. 1969. Biochem. Genet., 3, 1: 85—90.
- Black J. A., G. H. Dixon. 1967. Nature, 216, 5111: 152—154.
- Black R. C., J. D. Loerch, F. J. McArdle, R. G. Creech. 1966. Genetics, 58, 4: 661—668.
- Bockhaue W. O. 1916. J. Genet., 6: 91—94.
- Bonner D. M., J. A. DeMoss, S. E. Mills. 1965. In: Evolving genes and proteins. N. Y.—London, Acad. Press: 305—318.
- Braun V., K. Hilse, J. S. Best, U. Flamm, G. Braunitzer. 1967. Bull. Soc. Chim. Biol., 49, 8—9: 935—948.
- Braunitzer G., V. Braun, K. Hilse, G. Hobom, V. Rudloff, G. v. Wettstein. 1965. In: Evolving genes and proteins. N. Y.—London, Acad. Press: 183—192.
- Brew K., T. C. Vanaman, R. L. Hill. 1967. J. Biol. Chem., 242, 16: 3747—3749.
- Bridges G. 1935. J. Hered., 26: 62.
- Britten R. J., D. E. Kohne. 1968. Science, 161, 3841: 529—540.

- Buettner-Janusch J., R. L. Hill. 1965. In: *Evolving genes and proteins*. N. Y.—London, Acad. Press., 167—181.
- Butenandt A., W. Weidel, E. Becker. 1940. *Naturwiss.*, 28: 447—448.
- Callan H. G. 1967. *J. Cell. Sci.*, 2, 1: 1—7.
- Callan H. G., L. Lloyd. 1960. *Phil. Trans. Roy. Soc., B*, 243: 135—219.
- Cantor C. R., T. H. Jukes. 1966. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 56: 177—184.
- Caspari E. 1949. *Quart. Rev. Biol.*, 24: 185.
- Cooper D. W., M. R. Irwin, W. H. Stone. 1969. *Genetics*, 62, 3: 597—617.
- Correns C. 1909. *Zs. ind. Abst. u. Vererbungsl.*, 1: 291—329.
- Cory S., K. A. Marcker, S. K. Dube, B. F. C. Clark. 1968. *Nature*, 220, 5171: 1039—1040.
- Creech R. G. 1968. *Adv. Agron.*, 8: 275—322.
- Creech R. G., F. J. McArdle. 1966. *Crop. Sci.*, 6, 2: 192—194.
- Darlington C. D. 1939. *The evolution of genetic systems*. N. Y., Cambridge Univ. Press.
- Dautrevaux M., Y. Boulanger. 1967. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 49, 8—9: 949—983.
- Dawson P. S. 1968. *J. Hered.*, 59, 3: 188—190.
- Dayhoff M. O. 1969. *Atlas of protein sequence and structure*. Nat. Biomed. Res. Found. Silver Spring, Maryland.
- Dayhoff M. O., R. V. Eck. 1968. *Atlas of protein sequence and structure*. Nat. Biomed. Res. Found. Silver Spring, Maryland.
- De Lange R. J., D. M. Fambrough, E. L. Smith, J. Bonner. 1969a. *J. Biol. Chem.*, 244: 319.
- De Lange R. J., D. M. Fambrough, E. L. Smith, J. Bonner. 1969b. *J. Biol. Chem.*, 244: 20: 5669—5679.
- De Ley J. 1968. In: *Evolutionary biology*, vol. 2. Amsterdam, North Holland Publ. Co.: 103—156.
- Demerec M. 1965a. *Nat. Cancer Res. Monograph*, 18: 15—20.
- Demerec M. 1965b. In: *Evolving genes and proteins*. N. Y.—London, Acad. Press.: 505—510.
- Demerec M., K. New. 1965. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 18, 5—6: 652—655.
- Demerec M., N. Ohta. 1964. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 52: 317—323.
- De Moss J. A. 1965. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 18, 5—6: 850—857.
- De Moss J. A., J. Wegman. 1965. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 64, 2: 241—247.
- Delffesen J. A. 1914. *Carnegie Inst. Wash. Publ.*, 205, 134 pp.
- Dube S. K., K. A. Marcker, B. F. C. Clark, S. Cory. 1968. *Nature*, 218, 5138: 232—233.
- Dubnau D., J. Smith, P. Morrell, J. Marmur. 1965. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 54, 2: 491—498.
- Dudock B. S., G. Katz, E. K. Taylor, R. W. Holley. 1969. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 62, 3: 941—945.
- Dutta S. K., W. Richman, V. W. Woodward, M. Mandel. 1967. *Genetics*, 57, 3: 719—727.
- East E. M. 1916. *Genetics*, 1: 311—333.
- Eck R. V., M. O. Dayhoff. 1966. *Science*, 152: 363—366.
- Edelman G. M., B. A. Cunningham, W. E. Gall, P. D. Gottlieb, U. Rutishauser, M. J. Waxdal. 1969. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 63, 1: 78—85.
- Emerson R. A. 1929. *Amer. Nat.*, 63: 289.
- Emerson R. A., G. W. Beadle, A. C. Fraser. 1935. *Cornell Univ. Agr. Exp. Sta. Memoir*, 180: 1—83.
- Ephrussi B., M. C. Weiss. 1965. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 53: 1040—1042.
- Fargie B., B. W. Holloway. 1965. *Genet. Res.*, 6, 2: 284—299.
- Forget B. G., S. M. Weissmann. 1969. *J. Biol. Chem.*, 244, 12: 3148—3165.
- Foster M. 1965. *Adv. in Genet.*, 13: 311—340.
- Freese E., A. Yoshida. 1965. In: *Evolving genes and proteins*. N. Y.—London, Acad. Press.: 341—355.
- Galinat W. C., S. S. Chase. 1968. *Econ. Bot.*, 22: 305—306.
- Gibson F., J. Pattard. 1968. *Bact. Rev.*, 32, 4(2): 465—492.
- Giles N. H., M. E. Case, C. W. H. Partridge, S. J. Ahmed. 1967. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 58, 4: 1453—1460.
- Goldschmidt R. 1937. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 23, 12: 621—623.
- Gollub E., H. Zalkin, D. B. Sprinson. 1967. *J. Biol. Chem.*, 242, 22: 5323—5328.
- Goodman H. M., J. Abelson, A. Landy, S. Brenner, J. D. Smith. 1968. *Nature*, 217: 1019—1024.
- Green C. V. 1938. *Biol. Rev. Cambr. Philos. Soc.*, 13, 3: 293—306.
- Green M. M. 1952. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 38: 300.
- Green M. M. 1955. *Evolution*, 9, 2: 215—216.
- Grüneberg H. 1952. *The genetics of the mouse*. N. Y.



- Hadorn E. 1961. Developmental genetics and lethal factors. Methuen & Co. London.  
John Wiley & Sons. N. Y.
- Hagberg A. 1954. *Acta Agric. Scand.*, 4, 3: 472—490.
- Haldane J. B. S. 1927. *Biol. Rev. Cambr. Philos. Soc.*, 2, 3: 199—212.
- Handbook of biochemistry. Chem. Rubber Co. Cleveland, Ohio, 1958.
- Holley R. W., J. Appgar, G. A. Everett, J. T. Madison, M. Marquisse, S. H. Merrill, J. R. Penswick, A. Zamir. 1965. *Science*, 147: 1462—1465.
- Holloway B. W. 1969. *Bact. Rev.*, 33, 3: 419—443.
- Horowitz N. H. 1965. In: *Evolving genes and proteins*. N. Y.—London, Acad. Press: 15—23.
- Hoyer B. H., B. J. McCarthy, E. T. Bolton. 1964. *Science*, 144, 3621: 969—971.
- Hubby J. L., L. H. Throckmorton. 1965. *Genetics*, 52, 1: 203—215.
- Huskings C. L. 1931. *J. Genet.*, 25: 113—124.
- Hutt F. B. 1949. *Genetics of the fowl*. N. Y., McCraw-Hill Book Co.
- Hutt F. B. 1953. *Amer. Nat.*, 87, 834: 160—162.
- Hütter R., J. A. De Moss. 1967a. *J. Bact.*, 94, 6: 1896—1907.
- Hütter R., J. A. De Moss. 1967b. *Genetics*, 55, 2: 241—247.
- Ingram V. M. 1961. *Nature*, 189, 4766: 704—708.
- Johnson B. L. 1967. *Science*, 158, 3797: 131—132.
- Johnson B. L., O. Hall. 1965. *Amer. J. Bot.*, 52, 5: 506—513.
- Jukes T. H. 1966a. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 24: 744—749.
- Jukes T. H. 1966b. *Molecules and evolution*. N. Y., Columbia Univ. Press.
- Kaplan N. O. 1965. In: *Evolving genes and proteins*. N. Y.—London, Acad. Press: 243—277.
- Kazazian H. H., W. F. Young, B. Childs. 1965. *Science*, 150: 1601—1602.
- Kempton J. H. 1924. *J. Agric. Res.*, 27: 537.
- Kerkis J. 1936. *Amer. Nat.*, 70: 81—86.
- Keyl H.-G. 1965a. *Experientia*, 21: 191—193.
- Keyl H.-G. 1965b. *Chromosoma*, 17: 139—180.
- Kihara H. 1924. *Mem. Coll. Sci. Kyoto Emp. Univ.*, ser. B., 1: 1.
- Kihara H., F. Lillienfeld. 1932. *Cytologia*, 3, 4: 384.
- Kikkawa H. 1941. *Genetics*, 26: 587.
- Kikkawa H. 1953. *Adv. Genet.*, 5: 107.
- King J. L., T. H. Jukes. 1969. *Science*, 164, 3881: 788—798.
- Kingsberg D. T. 1967. *J. Bact.*, 94, 4: 870—874.
- Kitzmiller J. B. 1959. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.*, 24: 161—165.
- Kitzmiller J. B. 1966. *Extr. Riv. Malariol.*, 45, 1—3: 51—59.
- Kitzmiller J. B., R. H. Baker. 1965. *Canad. J. Genet. Cytol.*, 7, 2: 275—283.
- Kitzmiller J. B., R. H. Baker, B. N. Chowdakhia. 1966. *Caryologia*, 19, 1: 1—12.
- Klassen W., W. L. French, H. Laven, J. B. Kitzmiller. 1965. *Mosquito News*, 25, 3: 328—334.
- Krooth R. S., G. A. Darlington, A. A. Velazquez. 1968. *Ann. Rev. Genet.*, 2: 141—164.
- Kühn A. 1941. *Nachr. Ges. Wiss. Göttingen Math.-Phys. Kl.*, 6: 231—261.
- Laird C. D., B. J. McCarthy. 1968. *Genetics*, 60, 2: 303—322.
- Lauber J. K. 1964. *Science*, 146, 3646: 948—950.
- Lein A. 1943. *Zs. ind. Abst. u. Vererbungsl.*, 81: 28—61.
- Lerche W. 1941. *Zs. Vererbungsl.*, 79: 538.
- Mac Key J. 1954. *Hereditas*, 40, 1—2: 65—180.
- Madison J. T. 1968. *Ann. Rev. Biochem.*, 37: 131—148.
- Madison J. T., G. A. Everett, H. Kung. 1966. *Science*, 153, 3735: 531—534.
- Mandel M. 1969. *Ann. Rev. Microbiol.*, 23: 239—274.
- Manwell C. 1967. *Comp. Biochem. Physiol.*, 23, 2: 383—406.
- Margoliash E. 1963. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 50, 4: 672—679.
- Margoliash E., A. Schejter. 1966. *Adv. in Protein Chem.*, 21: 113—286.
- Margoliash E., E. L. Smith. 1965. In: *Evolving genes and proteins*. N. Y.—London, Acad. Press: 221—242.
- Matsuya Y., H. Green. 1969. *Science*, 163, 3868: 697—698.
- Matsuya Y., H. Green, C. Basilico. 1968. *Nature*, 220, 5173: 1199—1202.
- Meadway R. G. 1969. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 35, 3: 129—139.
- McCarthy B. J., E. T. Bolton. 1969. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 50, 1: 156—164.
- Metz C. W. 1957. *Amer. Nat.*, 91, 837: 81—103.
- Metz C. W., M. S. Moses. 1952. *J. Hered.*, 43: 195—204.
- Mizutani T., M. Miyazaki, S. Takemura. 1968. *J. Biochem.*, 64, 6: 839—848.
- Moore R. B., B. J. McCarthy. 1967. *J. Biol. Chem.*, 242, 4: 1066—1074.
- Morgan T. H., G. B. Bridges, A. H. Sturtevant. 1925. *Bibliographia genetica*. London, 2: 1—23.
- Morgan T. H. 1967. *World Health Organ.*, 30: 319.
- Morgan T. H., L. S. B. 1968. *Ann. Rev. Genet.*, 2: 504—505.

- Müntzing A. 1936. *Hereditas*, 21: 263—378.
- Nachtsheim H. 1958. *Proc. X Intern. Congr. Genet.*, vol. 1. McGill Univ., Montreal: 187—198.
- Nagao S., M. Takahashi. 1963. *J. Fac. Agric. Hokkaido Univ.*, 53, 1: 72—130.
- Neuffer M. G., L. Jones, M. S. Zuber. 1968. The mutants of maize. *Crop Sci. Soc. of Amer. Madison, Wisconsin*.
- Nilsson-Ehle H. 1909. *Lund Univ. Arskr.*, 5, 2.
- Nilsson-Ehle H. 1911. *Lund Univ. Arskr.*, 7, 6.
- Nishioka Y., M. Demerec, A. Eisenstark. 1967. *Genetics*, 56, 2: 341—351.
- Nolan C., E. Margoliash. 1968. *Ann. Rev. Biochem.*, 37: 727—790.
- Ohno S., J. Poole, J. Gustavsson. 1965. *Science*, 150, 3704: 1737—1738.
- Ohno S., U. Wolf, N. B. Atkin. 1968. *Hereditas*, 59, 1: 169—187.
- Okamoto M. 1957. (Цит. по Sears, 1969).
- Paleus S. 1967. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 49, 8—9: 917—933.
- Parr C. W. 1966. *Nature*, 210: 487—489.
- Parr C. W., L. J. Fitch. 1967. *Ann. Hum. Genet.*, 30: 339—353.
- Pattard J., B. J. Wallace. 1966. *J. Bact.*, 91, 4: 1494—1508.
- Peterson H. M., J. R. Laughnan. 1963. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 50: 126.
- Price J. B. 1949. *Univ. Texas Publ.*, No 4920: 24.
- Raj Bhandary U. L., S. Chang, A. Stuart, R. D. Faulkner, R. M. Hokin, H. G. Khorana. 1967. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 57, 3: 751—758.
- Reddy G. M., E. H. Coe. 1962. *Science*, 138: 149—150.
- Rhoades M. M. 1951. *Amer. Nat.*, 85, 821: 105—110.
- Riley R., V. Chapman. 1967. *Genet. Res.*, 9, 3: 259—267.
- Robertson D. W., G. A. Wiebe, R. G. Shands, A. Hagberg. 1965. *Crop Sci.*, 5, 1: 33—43.
- Sagan L. 1967. *J. Theor. Biol.*, 14, 3: 225—274.
- Sanderson K. E. 1967. *Bact. Rev.*, 31, 4: 354—372.
- Sanderson K. E., M. Demerec. 1965. *Genetics*, 51: 897—913.
- Shakelford R. M. 1957. *Genetics of ranch mink*. N. Y.
- Schildkraut C., L. Wierzechowski, J. Marmur, D. M. Green, P. Doty. 1962. *Virology*, 18, 1: 43.
- Searle A. G. 1968. *Comparative genetics of coat colour in mammals*. N. Y.—London. Acad. Press.
- Sears E. R. 1952. *Genetics*, 37: 624.
- Sears E. R. 1954. *Missouri Agr. Exp. Sta. Res. Bull.*, 572.
- Sears E. R. 1969. *Ann. Rev. Genet.*, 3: 451—468.
- Shaw C. R. 1965. *Science*, 149: 936—943.
- Silvers W. K. 1965. *Science*, 149, 3684: 651—652.
- Smillie L. B., A. Furka, N. Nahabhushan, K. J. Stevenson, C. O. Parkes. 1968. *Nature*, 218, 5139: 343—346.
- Sokolow N. N., G. G. Tiniakow, J. E. Trofimov. 1936. *Cytologia*, 7: 466—489.
- Soost R. K., J. W. Lesley. 1957. *J. Hered.*, 48, 6: 285—289.
- Staehelin M., H. Rogg, B. C. Baguley, T. Ginsberg, W. Wehrli. 1968. *Nature*, 219: 1363—1365.
- Stebbins G. L. 1950. *Variation and evolution in plants*. N. Y., Columbia Univ. Press.
- Sturtevant A. H. 1921a. *Genetics*, 6, 1: 43—64.
- Sturtevant A. H. 1921b. *Genetics*, 6, 2: 179—207.
- Sturtevant A. H. 1925. *Genetics*, 10: 117—147.
- Sturtevant A. H., E. Novitski. 1941. *Genetics*, 26: 517.
- Sturtevant A. H., C. R. Plunkett. 1926. *Biol. Bull.*, 50, 1: 56—60.
- Sturtevant A. H., C. C. Tan. 1937. *J. Genet.*, 34, 3: 415—432.
- Takemura S., M. Murakami, M. Miyazaki. 1969. *J. Biochem.*, 65, 3: 489—491.
- Tammes T. 1928. *Bibliogr. Genet.*, 4, 1: 1—34.
- Taylor A. L., M. S. Thoman. 1964. *Genetics*, 50: 659—677.
- Taylor A. L., C. D. Trotter. 1967. *Bact. Rev.*, 31, 4: 332—353.
- Taylor J. W., K. S. Quissenberry. 1935. *J. Amer. Soc. Agron.*, 27, 2: 149—153.
- Teplitz R. L., P. E. Gustafson, O. L. Pellett. 1968. *Exp. Cell. Res.*, 52, 2—3: 379—391.
- Thomas H., D. J. H. Jones. 1968. *Nature*, 220, 5169: 825—826.
- Thuline H. C., A. C. Morrow, D. E. Norby, A. G. Motulsky. 1967. *Science*, 157: 431—432.
- Trujillo J. M., B. Walden, P. O'Neil, H. B. Anstall. 1965. *Science*, 148, 3677: 1604.
- Urbain J. 1969. *Rev. Franc.*, 14, 8: 735—740.
- Villee C. A. 1947. *Genetics*, 32: 277.
- Walsh K. A., H. Neurath. 1964. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 52, 4: 884—889.
- Weinstein A. 1920. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 6, 11: 625—639.
- Weiss M. C., H. Green. 1967. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 58, 3: 1104—1111.

- White M. J. D. 1954. Animal cytology and evolution. Cambridge.  
 Whitt D. D., B. C. Carlton. 1968. J. Bact., **96**, 4: 1273—1280.  
 Yaniv M., B. G. Barrell. 1969. Nature, **222**, 5190: 278—279.  
 Young W. J. 1966. J. Hered., **57**: 58—60.  
 Young W. J., J. E. Proter, B. Childs. 1964. Science, **143**, 3602: 140—141.  
 Zachau H. G. 1968. In: Structure and function of transfer RNA and 5s RNA. London—N. Y., Acad. Press: 169—174.  
 Zachau H. G., D. Dütting, H. Feldmann. 1966. Hoppe-Seyl. Zs. Physiol. Chem., **347**, 1—3: 212—235.

## ИЗУЧЕНИЕ СПОРУЛЯЦИИ У НЕКОТОРЫХ ШТАММОВ *CANDIDA* И *TORULOPSIS*

Я. О. Соом, Б. В. Сумаров

Многие представители аспорогенных дрожжей родов *Candida* и *Torulopsis* обладают свойствами, которые отсутствуют, как правило, у обычно используемых для генетических исследований спорогенных форм. К таким признакам можно отнести диморфизм клеток (клеточно-гифовый диморфизм) и способность использовать углеводороды. Следует также отметить, что к аспорогенным относят дрожжи, употребляемые в микробиологической промышленности для получения кормовых белково-витаминных концентратов, — так называемые «кормовые дрожжи». В связи с невозможностью проведения гибридологического анализа у аспорогенных дрожжей генетическая детерминация их признаков до сих пор не изучена, а следовательно, не разработаны и теоретические основы селекции производственных форм дрожжей. В связи с этим встает вопрос о поиске у дрожжей, считающихся аспорогенными, полового процесса и о возможности их гибридизации. В настоящее время работы, посвященные исследованию этой проблемы, немногочисленны, а полученные результаты противоречивы.

Ван дер Вальт (Walt, van der, 1967) обнаружил смену дипло- и гаплофаз у некоторых штаммов *Candida albicans* и *Cryptococcus albidus*, но не использовал возможности гибридизации у изученных им форм. Виндиш (Windisch, 1940, 1952) установил наличие аскоспор у *Candida pulcherrima* и *Pseudomonas (Candida) albomarginata*. Однако работы Виндиша были подвергнуты критике, на что указывают в своем обзоре Скиннер и Флетчер (Skinner a. Fletcher, 1960). Основные возражения основывались на том, что при визуальном наблюдении за споры можно принять капли жира, накапливаемые дрожжевыми клетками некоторых форм дрожжей. Виды дрожжей, с которыми работал Виндиш, как раз характеризовались этим свойством (Kockova-Kratochvilova, Kutkova, 1961).

Викерхэм и Бартон (Wickerham a. Burton, 1952, 1954) показали возможность скрещивания у некоторых аспорогенных штаммов из родов *Torulopsis* и *Candida*. В результате смешивания двух штаммов *Torulopsis sphaerica* авторы выделили типичную спорогенную форму *Zygosaccharomyces lactis*. При смешивании разных штаммов *Candida* с последующей длительной инкубацией на споруляционной среде в некоторых случаях были обнаружены аски со спорами. Аски встречались крайне редко, и в дальнейшем их анализ не проводился.

Следует отметить, что смешивание клеток двух разных штаммов и попытка индуцировать споруляцию в смешанной популяции является малоэффективным способом изучения возможности гибридизации. Ко-